Prof. E. MARAGLIANO

dal punto di vista clinico e terapeutico

Casa Editrice Libraria
Vittorio Idelson
Napoli
MCMX

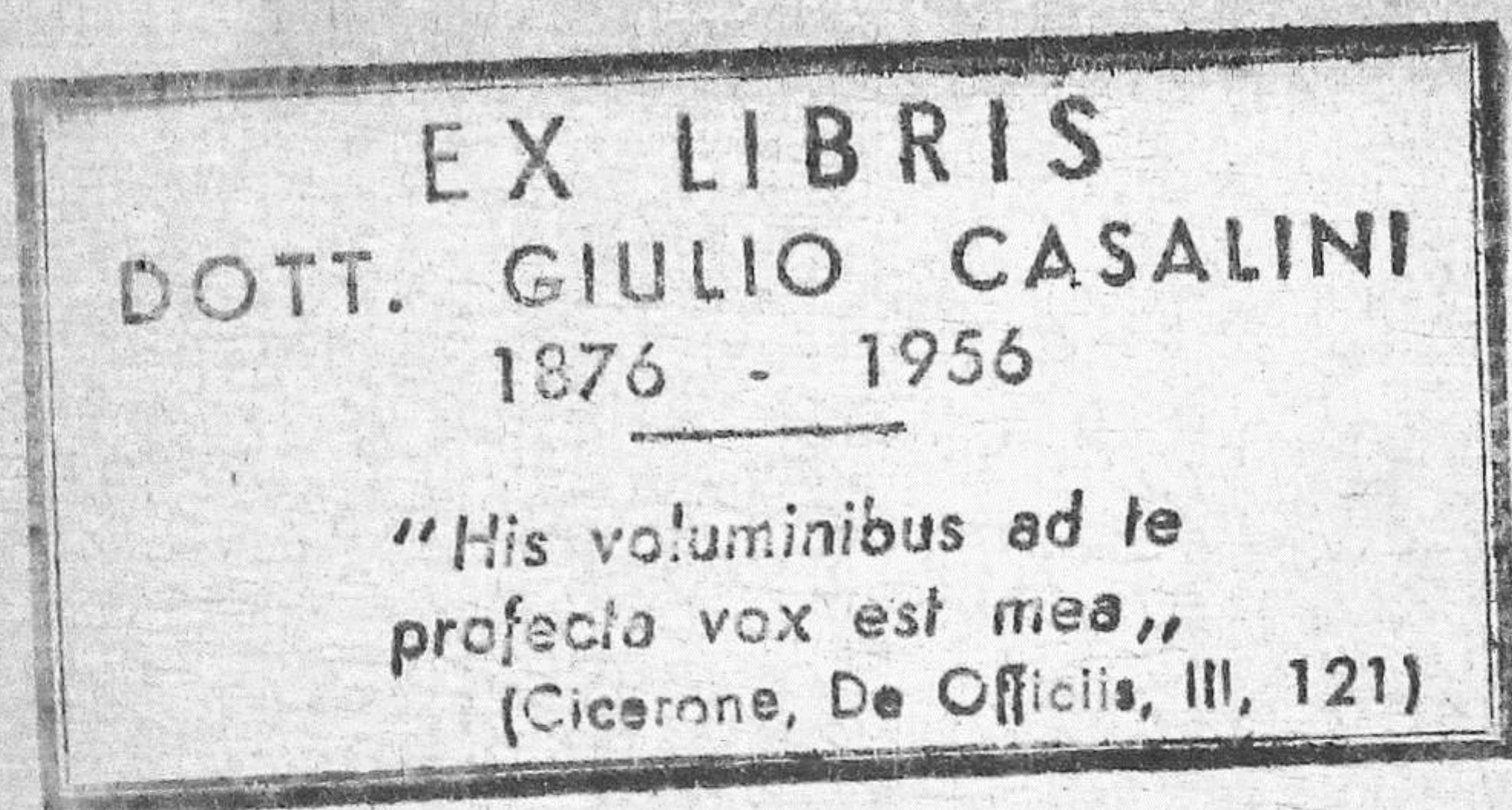
rino

iblioteca di Medicina pratica
d attualità scientifiche.—N.° I.

XXVIII·Cg2

IL CHOLERA

dal punto di vista Clinico e terapeutico.

EX LIBRIS
DOTT. GIULIO CASALINI
1876 - 1956
"His voluminibus ad te
profecta vox est mea,,
(Cicerone, De Officiis, III, 121)

Prof. Edoardo Maragliano
Direttore della Clinica Medica Generale della R. Università di Genova
e dell'Istituto per le Malattie Infettive
Senatore del Regno

IL CHOLERA

dal punto di vista clinico e terapeutico

(con una figura a colori nel testo)

NAPOLI
Casa Editrice Libraria
VITTORIO IDELSON
CALATA TRINITÀ MAGGIORE N. 22
MCMX

V 541 inv. 3350 XXVIII 9.2

PREFAZIONE

La casa Editrice Idelson di Napoli mi ha chiesta una pubblicazione sul CHOLERA, *memore forse delle mie numerose osservazioni e dei lavori da me pubblicati su questa infezione.*

Ebbi, in vero, occasione di studiare quattro epidemie di Cholera e fui nel 1884 direttore dell' Ospedale speciale dei cholerosi—l'Ospedale di S. Andrea in Genova—dove tutto il personale della mia Clinica prestò con me l'opera sua. Ebbi, allora, anche graditi e preziosi compagni di lavoro KLEBS *e* ANTONIO CECI : *l'attuale direttore della Clinica Chirurgica di Pisa, che, per quanto specialmente dedito agli studi chirurgici, in cui raggiunse elevatissima posizione scientifica e pratica; pure coltivò sempre con speciale amore gli studi anatomo-patologici, in cui aveva avuto maestro lo* KLEBS.

Ebbi, quindi, occasione di vedere molti malati e di poterli studiare da più punti di vista. Le mie pubblicazioni fatte dal 1885 al 1905 ebbero l'onore di essere seguite con simpatia, specialmente fuori d'Italia e di essere tradotte in idiomi stranieri. L'indirizzo da me dato alla terapia fece, poi, specie in Russia, proseliti ed ebbe risultati favorevoli.

Per tutte queste ragioni ho accettato di scrivere un piccolo manuale del Cholera destinato specialmente ai pratici. E poichè se ne deve nuovamente parlare di questi tempi, non è male che i medici Italiani, i giovani medici specialmente, che non ebbero mai occasione di vederne, abbiano una guida pratica innanzi a questa infermità e sappiano

anche, come di questi giorni un bravo medico notava in una effemeride politica di Venezia, che in Italia si è insegnato prima, e dal 1885, quello che ora, senza ricordare l'Italia, s'insegna all'estero e ci viene quì, per usare gergo giornalistico, quale cavallo di ritorno.

Penso a far noto, infine, che della redazione di questo manualetto ebbi a prezioso collaboratore il mio assistente Dott. E. CALCATERRA.

Genova, 20 settembre 1910.

E. Maragliano.

INDICE

CAPITOLO I.

CAPITOLO II.

CAPITOLO III.

CAPITOLO IV.

CAPITOLO V.

CAPITOLO VI.

CAPITOLO VII.

CAPITOLO VIII.

CAPITOLO I.

Il Cholera e la sua sintomatologia.

Definizione.—Il Cholera Asiatico è una malattia epidemica e contagiosa consistente in un' enterite specifica acutissima, specialmente localizzata al tenue, accompagnata e seguita da fenomeni di intossicazione generale, che si estrinsecano preponderantemente con profondi perturbamenti dell'innervazione.

Questa malattia riconosce per suo agente specifico un vibrione particolare scoperto e descritto da Koch nel 1883 designato col nome di bacillo virgola, vibrione cholerico, spirillo del Cholera.

La definizione sopra indicata è la stessa che diedi e pubblicai nel 1885-86 due anni dopo che Koch aveva fatte le sue prime pubblicazioni e prima che la letteratura si fosse arricchita di tutti i lavori successivamente apparsi sulla biologia del bacillo virgola e sui suoi veleni.

La mantengo oggi, quale la dettai in allora, perchè tutte le successive conquiste, tutte le conoscenze in prosieguo acquistate, nulla hanno variato del concetto che mi ero fatto del morbo, in seguito allo studio clinico di esso.

Il morbo sinteticamente considerato. — Inerentemente alla definizione data, i primi sintomi coi quali si estrinseca il morbo, sono pertinenti all' apparato gastro-enterico: diarrea , vomito. Vengono, quindi, in scena i perturbamenti nervosi, che si esplicano con lesioni di tutte le molteplici funzioni organiche in dipendenza del sistema nervoso: perturbamenti delle sensibilità e dei sensi specifici, della motilità, del trofismo, pertubamenti della innervazione vascolare e quindi della termogenesi e della circolazione, perturbamenti della innervazione respiratoria e delle secrezioni, ed infine tutte le conseguenze di queste molteplici alterazioni.

I fenomeni morbosi del Cholera si succedono abitualmente gli uni agli altri con un certo ordine , e danno così luogo, pel loro modo di manifestarsi cronologicamente, ai diversi stadî del morbo.

E possono, inoltre, presentarsi variamente gli uni agli altri aggruppati, determinando così varie forme cliniche del cholera.

Dal punto di vista cronologico il morbo si divide in tre stadî:

1.° di invasione in cui predominano i fenomeni gastroenterici, 2.° di stato in cui predominano i perturbamenti nervosi, 3.° di reazione o risolutivo.

Le forme cliniche colle quali, poi, si può estrinsecare l'infezione cholerica sono le seguenti:

a) la diarrea cholerica.

b) il cholera leggero o cholerina.

c) il cholera propriamente detto: le forme comuni del cholera.

d) il cholera gravissimo o fulminante.

Esame analitico e critico dei singoli sintomi.

Premesse queste nozioni generali è opportuno anzitutto procedere ad un esame analitico e critico dei sin-

goli sintomi. Dopoché avremo vedute le particolarità che li contraddistinguono, ed i caratteri proprii di ciascuno di essi, ne studieremo l'aggruppamento nelle forme cliniche e nel decorso.

Apparato digerente: *Diarrea.* — Anzitutto il fenomeno che merita di essere preso in considerazione è la diarrea.

Il liquido diarroico ha un colorito vario a seconda del vario periodo del morbo. In principio è abbastanza colorato da bile, poi si scolora ed assume un aspetto sporco, simile a quello del decotto di riso.

Questo colorito non è punto patognomonico della diarrea cholerica, come da taluni si volle e si persiste ancora a ritenerlo. E' espressione della grande quantità di liquido eliminata dall'intestino e nulla più. E nei casi in cui le scariche non furono copiose il liquido diarroico si mantiene ancora sufficientemente colorato. Qualche volta il colorito delle feci può essere sanguinolento, più o meno carico, per sangue versatosi in esse nell' intestino tenue; conseguenza del violento processo flogistico. Vi furono epidemie di Cholera in cui nella massima parte dei casi le feci presentarono questo carattere e vi sono autori reputatissimi, ad esempio il Griesinger, che dicono potersi avere in un sesto dei casi le feci sanguigne.

La densità del liquido diarroico oscilla fra 1005 e 1012, la sua reazione è alcalina o neutra, non ha odore fecaloide. All'aspetto è torbido ed all'ispezione mostra dei fiocchetti di muco, che col riposo depositano al fondo del recipiente ed hanno l'aspetto di grani di riso.

La frequenza delle scariche è varia. Da 2-3 nel periodo delle 24 ore, se ne possono avere fino a 20.

E la quantità del liquido evacuato nelle 24 ore può variare da 500 a 7000 cc. Le evacuazioni sono spesso precedute ed accompagnate da borborigmi ed anche da dolori.

L'esame microscopico del liquido diarroico dimostra:

resti di cibo, cristalli tripli di fosfato Ammonio-magnesiaco, epitelii intestinali, però in gran parte distrutti, detriti di epiteli distrutti, raccolti in masse puntiformi, goccioline di grasso, corpuscoli rossi del sangue, qualche uovo di elminti.

Oltre a tutti questi componenti, l'esame microscopico dimostra ancora la presenza nelle feci di molteplici microorganismi: vibrioni, bacterii, bacilli e fra questi il bacillo virgola scoperto da Koch: bacillo, che, come vedremo discorrendo dell'etiologia, deve ritenersi l'agente patogeno del morbo e dei cui caratteri in quella stessa occasione ci occuperemo.

Il liquido diarroico consta in massima parte di acqua che vi si trova nella proporzione del 98, 99 per cento. Vi si trova pure albumina, poco muco, fosfati, urea e cloruro di sodio in scarsa quantità.

Vomito. — Il vomito si manifesta ordinariamente dopo le prime scariche diarroiche. E' rarissimo ed eccezionale il fatto che le preceda. Il colore delle materie vomitate varia a seconda dei casi e della loro quantità.

In principio nel vomito si trovano i materiali ingeriti: cibi, bevande e si presenta di colorito vario, a seconda degli stessi. In prosieguo poi assume, specialmente ove sia cospicuo, un colorito bianco sporco; simile a decotto di riso, ed analogo al liquido emesso colle scariche diarroiche. Qualche volta le materie vomitate possono avere un colorito roseo più o meno carico, per sangue effuso in esse dalla mucosa gastrica: appunto come avviene per le materie delle evacuazioni alvine.

Il peso specifico del liquido emesso col vomito oscilla ordinariamente fra 1002-1005. La sua reazione è acida in principio, alcalina in prosieguo.

Per la quantità può subire oscillazioni assai ampie. Da 500-1000 cc. può raggiungere cifre altissime fino a 22.000 centimetri cubici nel periodo della giornata. La quantità delle materie vomitate è spesso di gran lunga

superiore a quella dei liquidi e di tutte le altre sostanze ingerite.

L'esame miscroscopico dimostra nelle materie vomitate la presenza di epiteli delle vie digerenti, di residui alimentari, di leucociti e qualche volta anche di globuli rossi.

Vi si trovano inoltre, svariati microorganismi: qualche volta, non sempre, il bacillo virgola.

L'analisi chimica dimostra poi, che nelle materie stesse si trova pure albumina, carbonato d'ammoniaca, cloruro di sodio nella proporzione del 0,15 per cento e qualche volta urea.

Il vomito si compie abitualmente senza gravi sofferenze. Non è preceduto da quel periodo di ambascia con nausea, che lo preannunzia abitualmente. È invece quasi spontaneo, si produce con rapidità quasi senza sforzo. Lo stomaco sovrappieno versa all'infuori il proprio contenuto nella stessa guisa che avverrebbe di un vaso ricolmo.

Alla diarrea ed al vomito si uniscono naturalmente altri disturbi funzionali delle vie digerenti.

La lingua è leggermente patinosa in principio, poi rossa e priva di epitelio, nei periodi più avanzati del morbo. L'appetito si mantiene discretamente buono nel periodo di invasione, scomparisce poi completamente nel periodo di stato ed in quello di reazione, durante i quali spesso lo stomaco rifiuta assolutamente e restituisce spesso col vomito le sostanze ingerite. Vi ha sete intensa, ma ordinariamente le bevande dopo ingoiate provocano il vomito e vengono emesse.

Gli annessi delle vie digerenti non presentano all'esame obbiettivo modificazioni apprezzabili. Due volte soltanto ebbi occasione di trovare nei cholerosi un acuto tumore splenico. Abitualmente, invece, la milza è impicciolita, sebbene questo fatto non si possa constatare all'esame fisico esattamente, pel meteorismo cospicuo.

L'esame del fegato dà risultati negativi.

Lesioni di innervazione. -- I fenomeni pertinenti al sistema nervoso si possono così classificare:

a) *Perturbamenti della innervazione motrice.* — Fin dal primo esordire della invasione e spesso innanzi alla manifestazione della diarrea, gli ammalati presentano una notevole depressione nell'innervazione motrice, che raggiunge il suo maximum nel periodo di stato e la cui gravezza si mostra indipendente dalla frequenza maggiore o minore della diarrea e del vomito e dalla quantità maggiore o minore di materiali perduti. Oltre a questa generale ipocinesi, si possono avere fenomeni acinetici, più specialmente localizzati a qualche gruppo di muscoli.

Non è raro, per esempio, trovare nei cholerosi un evidente lagoftalmo dipendente da paresi palpebrale. E si videro persino paralisi a forma emiplegica.

Questi fenomeni acinetici si rendono specialmente manifesti nel periodo reattivo e nella convalescenza, perchè nel periodo di stato od algido, passano inosservati.

Più frequenti e più evidenti dei fenomeni acinetici sono gli ipercinetici.

I più comuni fra quelli che si osservano universalmente nel Cholera sono gli spasmi tonici, che si vedono abitualmente sotto forma di crampi, specialmente localizzati agli arti inferiori; ma che qualche volta assumono carattere tetanico presentandosi con i caratteri del trisma, del pleurostotono, dell' opistotono e di spasmo tonico generalizzato.

I crampi si manifestano specialmente ad accessi localizzati alle sure e frequentissimi: talchè da un accesso all'altro possono passare intervalli non maggiori di 15 minuti e sono dolorosissimi. Qualche volta si ha spasmo clonico del diaframma e singhiozzo.

L'ipercinesi può estrinsecarsi, anche in forma di convulsioni: però assai raramente, ed ordinariamente in fine di vita.

Nei cholerosi, infine, come fatto ipercinetico postumo possono aversi le contratture localizzate, più frequentemente alle mani ed ai piedi, ma possibili ancora nei muscoli di altre regioni del corpo: in quelli del tronco, ad esempio, ed anche in quelli della glottide, determinandosi così accessi di soffocazione.

L'eccitabilità elettrica e meccanica nei cholerosi in principio è accresciuta, in prosieguo diminuita.

b) *Perturbamenti della sensibilità.* — Negli infermi di cholera si possono avere modificazioni talora svariatissime della sensibilità cutanea, caratterizzate da anestesia della cute e delle mucose, della bronchiale sovratutto: talchè spesso si accumula secreto nei bronchi senza che sia capace di provocare la tosse.

Si ha inoltre frequentemente molesto dolore epigastrico e cefalalgie.

c) *Perturbamenti dei sensi specifici.* — La vista è turbata in tutto il corso del morbo, per modo che gli infermi vedono spesso gli oggetti colorati in azzurro, in nero od in rosso. Qualche volta la visione è abolita.

d) *Perturbamenti psichici.*—La psiche negli infermi di cholera è abitualmente integra. È però notevole la loro apatia. Pure qualche volta si possono, specialmente negli alcoolisti, avere allucinazioni e fenomeni di eccitamento, in forma di delirio. Nei casi ad esito letale si vedono talora, in fine di vita, fenomeni comatosi.

e) *Perturbamenti trofici ed efflorescenze cutanee.*— Nel cholera possiamo avere alterazioni del trofismo, localizzate specialmente alla cute, dove danno luogo alla manifestazione di efflorescenze cutanee. Non sono esantemi uniformi per i caratteri morfologici; ma invece in un soggetto vediamo una forma eresipelatosa, in un al-

tro una eruzione morbilliforme, in altri scarlattiniforme, e perfino, in alcuni, forme pustolari.

L' influenza del sistema nervoso, quale mediatore fra le infezioni e le manifestazioni cutanee che le accompagnano, si impone alla osservazione clinica.

I perturbamenti trofici possono colpire ancora più profondamente i tessuti e cagionare, così, la gangrena secca delle estremità. Ebbi occasione di vedere io stesso un caso, in cui si ebbe gangrena della estremità inferiore destra, in persona di un ricoverato nell'Ospedale di S. Andrea, da me diretto, e la cui autopsia venne praticata dall'illustre Prof. Klebs.

f) *Perturbamenti nervosi varii.* — Gli infermi di cholera accusano spesso vertigini, e brividi lungo la colonna vertebrale.

Tutti i perturbamenti della innervazione fin qui segnalati per la loro intensità o gravezza, sono indipendenti dalla intensità e dalla gravezza degli altri fenomeni del morbo, nè proporzionati alle perdite avute colla diarrea e col vomito. Ritengo opportuno ben stabilire questa massima, perchè ha una grande importanza dal punto di vista della fisiopatologia del morbo. Si volle, ad es. da parecchi patologi, mettere i crampi in dipendenza delle perdite acquose subite dai cholerosi. Ma furono osservati, e non raramente i crampi prima della diarrea e del vomito!! E ciò che dissi a proposito dei crampi valga per tutti i perturbamenti nervosi fin qui enumerati.

Nel cholera si ha un'altra serie di fenomeni morbosi i quali sebbene non pajano direttamente pertinenti al sistema nervoso, pure, pel modo col quale si manifestano e pei loro caratteri, debbono ritenersi ancora conseguenza di perturbamenti della innervazione. Tra i fenomeni di cui intendiamo parlare si presenta in primo luogo l'afonia.

Nei cholerosi abbiamo una caratteristica alterazione nel timbro della voce, che diventa afona. Questa afonia si volle attribuire ad una speciale secchezza delle corde vocali determinata da perdite acquose. E' una versione comoda ma non accettabile.

L'afonia, infatti, non è punto proporzionata alle perdite acquose subite. Si può avere in un periodo precocissimo del morbo in quello di invasione, quando di perdite non ve ne sono state ancora o furono insignificanti. E, carattere ed argomento decisivo, l'osservazione laringoscopica nei cholerosi afoni, ha rivelato, in seguito alla ricerche di GERHARDT e di MATTERSTOCK, l'esistenza di una paralisi laringea e talora di una paralisi unilaterale. Come ed in qual modo si potrebbero invocare le perdite acquose a spiegarla?

Con uno sforzo di volontà il choleroso può spesso innalzare il timbro della propria voce, fatto che dimostra ancora, come questo sia un fenomeno dipendente in gran parte dalla innervazione.

E quando noi riusciamo poi con un trattamento terapeutico energico a vincere il periodo di stato, vediamo ritornare tosto la voce, senza che vi sia stato il tempo necessario a riparare l'ispessimento del sangue che per avventura si fosse avuto.

Perturbamenti termici. — Nei cholerosi si osserva, via via che si passa dal periodo di invasione al periodo di stato, un progressivo abbassamento della temperatura, il quale raggiunge poi un punto culminante quando lo stato di cholera confermato si esplica nella sua massima interezza.

Questo fenomeno del raffreddamento è quello che costituisce e caratterizza il così detto algidismo e a questo riguardo le idee dominanti sono nella massima parte così nettamente concordi, nel ritenere esservi un generale abbassamento della termogenesi, che con un motto sin-

tetico LITTRÈ, parlando di questo morbo, scrisse « che tutto è freddo nei cholerosi ».

Eppure questo non è. Fino dal 1832, vuol dire dai primi tempi in cui il cholera era comparso in Europa, MAGENDIE (1) in due cholerosi avvertì il notevole squilibrio della calorificazione valutata alla periferia ed alla bocca, colla termogenesi valutata coi termometri nel retto e nella vagina. E poi dopo di lui ZIMMERMANN (2) CHARCOT (3), LORAIN (4) e GUETERBROCK, il quale pubblicò nel 1867 un lavoro molto pregevole a questo riguardo (5), dimostrarono il fatto dal MAGENDIE intraveduto, esistere cioè nei cholerosi algidi una notevole sproporzione fra la temperatura periferica e la centrale, di guisachè mentre quella è abbassata questa ordinariamente è aumentata, raramente normale. E MONTEFUSCO in seguito a ricerche fatte durante l'ultima epidemia di Napoli venne a simiglianti conclusioni (6).

Ed io stesso ho acquistato una non dissimile convinzione, diguisachè oggi credo di potere in modo assoluto asserire, che nel periodo algido del cholera la temperatura della vagina e del retto è di gran lunga superiore a quella della periferia e dell'ascella. Non sempre si verifica la legge posta da GUETERBROCK, che nella vagina e nel retto la temperatura sia superiore di gradi 3, 7 alla temperatura ascellare; ma certo che la differenza è

(1) MAGENDIE — Leçons sur le choléra.

(2) Deutsche Klinick 1885.

(3) Gazette méd. de Paris 1866, 17 marzo.

(4) LORAIN. — Ètude de médecine clinique et de physiologie p athologique. Le choléra observé à l'Hôpital Saint-Antoine, Paris 1868.

(5) GUETERBROCK.— Temperaturverhaltnisse in der Cholera. Vircow's Archiv. anno 1867, fascicolo di gennaio.

(6) MONTEFUSCO.— Temperatura nel Cholera: giornale Internazionale di Scienze Mediche 1885, fasc. 5.

cospicua ed esiste sempre. Qualche volta accade benissimo che quando l'algidismo dura parecchio tempo e sopravviene il periodo agonico, anche la temperatura interna si abbassa, ma questo fatto non può davvero essere invocato come contradditorio, come pare accennerebbe a volerlo ritenere HAYEM. Il valente osservatore Parigino, (1) crede, infatti, di poter mettere in dubbio la verità della massima soprannunciata, perchè da una serie di osservazioni, eseguite sotto la sua direzione durante l' ultima epidemia di Parigi, gli risulterebbe, che anche la temperatura rettale si abbassa. Non voglio certo mettere in dubbio l'esattezza delle cifre presentata da HAYEM, ma non credo che sia giustificata la sua discrepanza, perchè tutto dipende dal momento del periodo algido in cui le osservazioni sono fatte. Che il periodo algido del cholera si manifesti, quindi, con uno squilibrio notevole fra la temperatura periferica e la centrale è ormai un fatto che non può essere in alcun modo infirmato.

E l'aumento della temperatura interna si può osservare anche nei cadaveri in soggetti venuti a mancare nel punto culminante del periodo asfittico, talchè individui morti in preda al massimo algidismo presentarono al retto una temperatura che raggiunse perfino i 42° C. Via via che l'algidismo declina in intensità si vede che diminuisce la temperatura rettale, aumentano la periferica e la ascellare e quindi si fa una distribuzione uniforme del calorico, quale avviene normalmente. Le cifre della temperatura periferica nel secondo stadio sono variabili. Nell'ascella si possono osservare abbassamenti sino a 34°C. e fino a 30°, in media tra i 34,5—35,5.

Lo stesso avviene pel cavo boccale dove si ha quindi un abbassamento di circa due-tre gradi sulla cifra normale. All'ambito cutaneo poi, e specialmente alle estre-

(1) HAYEM.—Traitement du Choléra. Parigi 1885.

mità ed alla faccia, si possono raggiungere cifre molto basse, tanto più basse quanto più bassa è la temperatura dell'ambiente, con cui ordinariamente la temperatura periferica si equilibra del tutto o quasi.

Nel periodo algido, quindi, la temperatura si mostra straordinariamente ineguale nei varii punti in cui si esplora, ineguale nei vari tratti dell'ambito cutaneo, straordinariamente ineguale tra la periferia e le parti centrali. Noi sappiamo che la temperatura misurata al retto in genere segna dai 5 decigradi a 1 grado, più che all'ascella, nei cholerosi invece abbiamo 3 gradi e più di differenza. Questi perturbamenti termici furono attribuiti, e si attribuiscono ancora, dalla massima parte dei patologi, alle perdite acquose subìte da questi infermi e quindi al consecutivo ispessimento del sangue, e rallentamento della circolazione sanguigna. Questa esplicazione non è ammissibile innanzi ad una esatta e precisa analisi dei fatti.

Anzitutto vediamo, che non sono rari i casi in cui lo abbassamento di temperatura si ha egualmente in cholerosi nei quali le perdite acquose furono poche e insignificanti cioè nel così detto cholera secco, il quale è, come vedremo ragionando delle forme cliniche, perfettamente ammissibile e dimostrato dai reperti necroscopici, malgrado i dinieghi di molti patologi. Del resto si vede che gli abbassamenti termici si manifestano indipendentemente dalla maggiore o minore quantità di liquido perduto. Nella epidemia, per esempio, del 1885 in Genova, a differenza che in altre tre che ho potuto del pari presenziare e studiare, riscontrai come fenomeno frequente una grande scarsità di perdite, mentre si trovava nel suo più spaventevole grado, l'algidismo.

Ma prescindendo anche da questo fatto, della sproporzione cioè tra l'algidismo e i materiali perduti, abbiamo ancora due fatti importanti, i quali contraddicono in modo capitale all'opinione che attribuisce il raffred-

damento alle perdite acquose. Accennerò in primo luogo alle elevazioni termometriche interne, che, come dissi, si osservano costantemente.

Egli è evidente che se l'abbassamento di temperatura periferica riscontrato, fosse dovuto alle perdite acquose, e quindi al relativo ispessimento del sangue, dovrebbe essere uniforme tanto all' interno come alla periferia. Il mantenersi elevata invece, la temperatura interna, dimostra in modo irrefutabile, che il sangue è nelle condizioni necessarie per circolare colla dovuta attività nei visceri interni, e siccome non possiamo ammettere che esistano variazioni di densità nel sangue dei diversi territori vascolari del grande circolo, così non è possibile attribuire a variazioni della densità l' algidismo.

Merita in secondo luogo molta considerazione l' aumento postmortale della temperatura in soggetti venuti a mancare nel periodo dell' algidismo. Se questo corpo si fosse raffreddato per le perdite acquose subite, in quale modo si riscalderebbe dopo morto? Forse che lo stato cadaverico determinerebbe una riparazione dei materiali liquidi perduti?

E se a questo aggiungiamo, che più volte vediamo dinanzi a noi nello spazio di 2-3 ore dileguarsi nei cholerosi l' algidismo, senza che sia avvenuta introduzione di liquidi da poter spiegare una qualsiasi possibile riparazione, bisogna convenire che i perturbamenti termici dell' algidismo non si possono davvero imputare alle perdite acquose ed al consecutivo ispessimento del sangue.

Questi perturbamenti si devono ripetere non da condizioni generali uniformi, comuni a tutto l'apparecchio circolatorio, ma da condizioni esclusivamente locali, dovute quindi a modificazioni locali della circolazione sanguigna, dipendenti a loro volta da modificazioni della innervazione vascolare. Senza chiamare in causa l' innervazione vascolare non potremmo spiegare in alcun

modo la enorme sproporzione che passa fra la distribuzione del calorico alla periferia ed al centro. L'algidità quindi, questo fenomeno caratteristico, culminante del cholera, deve ritenersi effetto di un perturbamento della innervazione vascolare.

Nel terzo periodo la temperatura non presenta grandi elevazioni oltre il normale. Temperatura a 38° e qualche decimo, che dura mezza o una giornata e poi si ritorna al normale. Altre volte neanche questo. Vi hanno però casi di elevazione a 40° e 41°: è la così detta forma tifosa del periodo reattivo, quando non è dovuta a complicanze, come gli ascessi parotidei che intervengono frequentemente nel periodo risolutivo e reattivo. Di questo ci occuperemo trattando delle forme cliniche.

Perturbamenti circolatori. — Dopo i perturbamenti termici dobbiamo prendere in esame i perturbamenti circolatori.

Il primo fenomeno che ci colpisce, dal punto di vista dei fenomeni circolatori, è un progressivo rallentamento del circolo sanguigno periferico che noi deduciamo in un modo positivo dall'abbassamento di temperatura e dalla cianosi.

Questo progressivo rallentamento del circolo periferico abitualmente si attribuisce al più volte citato disperdimento di materiali liquidi. Ma quì pure si deve ricordare che l'ispessimento del sangue dovrebbe essere generale e noi abbiamo dati molteplici per ritenere che un ispessimento tale da impedire al sangue di circolare non si può ammettere pel fatto speciale già accennato, dell' elevazione termica centrale nel periodo algido.

Del resto noi vediamo, che questi rallentamenti circolatori periferici si modificano in pochissimo spazio di tempo sotto i nostri occhi, quando subentra la reazione benefica all' algidismo, senza che in quello spazio di tempo si possa sospettare l' intervento di condizioni capaci a diminuire l' invocato ispessimento del sangue.

Questi perturbamenti, quindi, della circolazione periferica, si devono anche ascrivere ad alterazione della innervazione vascolare. Ed è bene conosciuto come e quanto l' innervazione vascolare possa influire sulla rapidità del circolo. È certo che le perdite acquose, per quanto più cospicue saranno, potranno intervenire ad aumentare le conseguenze di questi perturbamenti di innervazione. Il dire che da un vaso reciso non esca più sangue perchè ispessito, è un assurdo; perchè, se realmente ciò fosse, la vita non sarebbe più possibile , appena questo fatto si verificasse. Ammettiamo, sì, una certa influenza della perdita acquosa, ma fra un certo grado di ispessimento e un ispessimento tale da rendere impossibile il circolo corre un gran tratto. I fatti vascolari hanno una influenza sulla attività cardiaca. Allargandosi l'alveo circolatorio, cresce la frequenza dei polso, che infatti, aumenta progressivamente nei cholerosi e quando l'algidismo ha raggiunto il suo punto massimo , allora vediamo il polso diventare piccolo, innumerabile.

E così anche di questi turbamenti della innervazione vascolare, risente l' organo centrale della circolazione , e noi potemmo constatare spesso un aumento del diametro trasverso del ventricolo destro del cuore. Nel periodo dell'algidismo, infatti, le autopsie stesse dimostrano spesso l'esistenza appunto di una dilatazione del ventricolo destro.

Sangue. — Il sangue dei cholerosi presenta alterazioni degne di nota. Il suo aspetto è nero e piceo, la coagulazione lenta. I globuli rossi hanno una maggiore tendenza a raccogliersi in pile di quella che non abbiano nel sangue normale; i globuli bianchi si trovano aumentati e il siero può raggiungere una densità di 1050—1052, mentre normalmente oscilla fra 1026 e 1028.

La reazione del sangue fu soggetto di studio. STRAUSS afferma di aver trovato che la reazione del sangue nei

cadaveri dei cholerosi è acida. Il prof. Cantani ha fatto eseguire ricerche in proposito da Manfredi, col sangue non dei cadaveri, ma degli infermi stessi di cholera.

Da queste indagini, che lo stesso prof. Cantani potè verificare, è risultato, che l'alcalinità del sangue dei cholerosi va in alcuni casi rapidamente diminuendo già durante la vita nello stadio asfittico; per passare alla reazione neutra e finalmente prima della morte anche alla reazione acida (1).

A ragione l'illustre prof. Cantani attribuiva molta importanza a questo fatto, perchè egli giustamente osservava che se si considera esser un certo grado di alcalinità del sangue indispensabile alla continuazione della vita e bastare una eccessiva diminuzione del grado dell'alcalinità stessa per sè ad uccidere, si comprende come, questo verificandosi nel cholera, debba contribuire potentemente a determinare la morte degli infermi. E' un punto della patologia del cholera che merita di essere però ancora studiato. E' vero che dal 1830 in poi parecchi osservatori avrebbero constatata la reazione acida del sangue, che dalle sue analisi O. Shanghnessy avrebbe dedotto essere anormale la costituzione del plasma, che Hayem ha veduto essere il siero del sangue nei cholerosi ora neutro, ora acido, mai francamente alcalino (2); ma è vero altresì che da altri questa acidità non si sarebbe constatata.

Così, per esempio, il prof. Ceci, nei cadaveri dei cholerosi morti all'ospedale da me diretto nel 1885 non ha mai trovata la reazione acida del sangue. E' bene, quindi, che le osservazioni siano ancora ripetute sopra vasta scala, per vedere se per avventura si tratti non di un fenomeno inerente alla natura del morbo, ma ad altre con-

---

(1) Morgagni — 1884 fasc. di ottobre.
(2) V. Hayem loc. cit. pag. 45.

dizioni dal morbo indipendenti, ed anche ai metodi di ricerca adoperati, essendo oggi assai modificata e perfezionata la relativa tecnica di indagine.

Il sangue dei cholerosi si presenta più ricco di acido carbonico, meno di ossigeno. Questa asfissia dei globuli rossi dei cholerosi non dipende da alterazioni dell'emoglobina, che impedisce ai globuli rossi di fissare l'ossigeno. Gli studi da me fatti (1) dimostrarono che nel periodo più grave, in individui morti poco dopo, il sangue mantiene la sua capacità respiratoria non solo, ma, come l' esperienza mi dimostrò ogni qual volta ho esperimentato con sangue artificialmente asfittico, si trova in esso una avidità per l' ossigeno maggiore di quella che dimostra il sangue normale. E ciò si comprende facilmente perchè, causa i perturbamenti di innervazione vaso motrice, è rallentato il corso di sangue , che resta quindi viziato nella sua funzione respiratoria , non si può caricare sufficientemente di ossigeno, e quando è estratto ne resta più avido e ne assorbe di più.

Hayem, dopo di me (2) e dopo che io già in Italia ed in Germania avevo pubblicate le mie indagini sulla capacità respiratoria del sangue nei cholerosi, fece somiglianti ricerche. E che le abbia fatte dopo di me non vi ha dubbio, perchè l'epidemia, durante la quale egli ha potuto fare tali indagini a Parigi, ha avuto luogo nel mese di novembre 1884 , mentre le mie ricerche furono fatte e pubblicate nell'ottobre dell'anno medesimo. L'esame spettroscopico del sangue dei cholerosi da lui fatto gli ha dimostrato , che si hanno le strie caratteristiche e normali dell' ossi-emoglobina e che, quindi, non vi ha in esso alterazione chimica alcuna dell' emoglobina ri-

(1) Maragliano. — Centralblatt für die Med. Wissenschaften, 1884, — N. 46.

(2) V. Hayem. Loc. cit. pag. 49.

conoscibile con questo mezzo, che del resto, aggiungiamo noi, è il più sicuro e preciso di tutti i mezzi diretti di indagine che la scienza possiede per studiare i caratteri dell'emoglobina.

L' esame spettroscopico, quindi, avrebbe dato a lui prove, che la capacità assorbente dell' emoglobina non è alterata. Ma egli ha fatto eseguire dal suo preparatore Winter le analisi dei gas del sangue e queste, egli scrive, misero in evidenza « l'alterazione globulare, mostrando che la capacità respiratoria del sangue è abitualmente diminuita e talora in modo considerevole. »

Dopo il risultato evidente delle mie indagini, io credo di essere in pieno diritto di non aggiustare fede alle deduzioni di Hayem e per una ragione molto semplice. L' analisi dei gas del sangue non ci può mettere in grado di valutare la sua capacità respiratoria per misurare la quale prima del metodo da me escogitato, non si possedeva un procedimento completo e diretto.

Winter può avere valutata assolutamente la quantità di ossigeno contenuto nel sangue da lui esaminato, ma questa valutazione è ben lungi dal dare la misura della capacità del sangue ad assorbire l'ossigeno.

Ritengo, quindi, che le indagini analitiche di Winter non possano essere prese punto in considerazione e che si debba anche dopo di esse ritenere vero quanto i miei studi mi hanno dimostrato, che cioè il sangue dei cholerosi ha una capacità respiratoria perfettamente fisiologica, conclusione che trova ancora la sua conferma nelle stesse indagini spettroscopiche del medesimo Hayem da me sopra citato.

Riassumendo pertanto, di modificazioni del sangue veramente dimostrate, nei cholerosi non ve ne ha alcuna, tolta la sua maggiore o minore densità proporzionata alle maggiori o minori perdite.

Le secrezioni e le urine.—Tutte le secrezioni si modificano essenzialmente, ma sopratutto la secrezione del-

l' urina, la quale diminuisce nel primo stadio del cholera e si sopprime rapidamente e totalmente nel secondo periodo quando cioè si entra nell'algidismo. Questa soppressione di urina viene attribuita allo ispessimento del sangue, ed alla diminuita pressione intravascolare.

Esaminiamo partitamente queste due possibili condizioni.

Per quanto riguarda l' ispessimento del sangue l'ipotesi, che da esso debba dipendere la scomparsa e la soppressione della secrezione urinaria non è ammissibile. Che il sangue si inspessisca questo è un fatto che si verifica, lo ripeto, ma che l' ispessimento sia tale da dare per sè ragione dell'anuria, non si deve considerare come esatto. Tanto è vero che i medici in tutte le epidemie osservate in diversi paesi, hanno veduto, come vidi spesso io pure, che l' orinazione comparisce colla massima rapidità, dissipandosi i fenomeni dell'algidismo. E' egli possibile concepire che nello spazio di poche ore avvenga una riparazione di liquidi tale, da dar luogo alla scomparsa dell' anuria in soggetti, nei quali fino a pochi momenti prima ogni bevanda somministrata era restituita col vomito? E questo ancora devesi notare, che l' invasione si ripristina appena vinto l' algidismo, non solo, ma che si ripristina abbondantemente.

Donde questa rapida riparazione se fosse tutta dipendente dall' ispessimento? Certo che la diminuita quantità di acqua nel sangue può determinare una oliguria che le perdite acquose sono anche esse capaci in qualsiasi malattia a dare una oliguria: ma questa soppressione così rapida, che così rapidamente poi si dilegua, devesi certo imputare ad una condizione patogenetica di sua natura molto più complessa di quello che non lo sia una alterazione nella densità del sangue, che richiede un maggiore tempo per essere modificata e la cui modificazione è proporzionata alla quantità di nuovi materiali liquidi assunti. E lo stesso dicasi per l' invocata

diminuita pressione. E' vero che diminuisce la pressione intraarteriosa, ma è pur vero che la circolazione nei visceri interni, come abbiamo veduto, si mantiene attiva. Ora mantenendosi attiva la circolazione al punto da poter dare elevazioni cospicue della temperatura interna, non è ammissibile che la diminuita pressione intraarteriosa sia tale da poter sopprimere la secrezione urinaria. Noi potremo invece trovare una più corretta e plausibile esplicazione di questo fenomeno ricordando alcuni fatti, che ci vengono dimostrati dalla osservazione clinica e dalla patologia sperimentale. Ed invero la casuistica clinica ha più volte dimostrato, che per la presenza di calcoli in un uretere si può sopprimere immediatamente la secrezione urinaria in tutti e due i reni. Certo che l'azione meccanica come corpo occludente non è capace di dar luogo a questa anuria, ma il calcolo, in via riflessa, determina mutamenti nella innervazione vascolare dei reni, onde la sospesa funzione secretiva; fatto che ha la sua riprova sperimentale in alcune ricerche di BERNARD.

BERNARD vide costantemente che quando nei cani tagliava l' uretere per mettervi un tubo di cautchouc allo scopo di raccogliere l' urina separatamente, per qualche tempo si sospendeva la secrezione urinaria, per ripristinarsi in seguito. E l' anuria delle isteriche fornisce un altro esempio dell'influenza che i perturbamenti della innervazione esercitano sulla attività renale; influenza che è infine, in modo positivo e diretto dimostrata dal fatto che irritando il moncone periferico dello splancnico reciso si determina subito per l'appunto anuria.

La soppressione dell' urina nell'algidismo cholerico devesi, quindi, razionalmente imputare ad un perturbamento della innervazione renale cui poi si aggiungono gli effetti dell'ispessimento del sangue e della diminuita pressione arteriosa. Non è che io neghi che la diminuita pressione arteriosa e che l'ispessimento del sangue possa

dare una oliguria, ma ciò che non accetto è che sia capace di spiegare plausibilmente l' anuria del periodo algido.

Il fatto di aver trovato, come vedremo nella anatomia patologica, delle alterazioni nel rene, ha fatto balenare alla mente di qualche patologo la possibilità che la anuria si possa imputare a fatti nefritici. E' una ipotesi non ammissibile perchè le alterazioni renali non sono fatti rapidamente mobili, non solo, ma perchè i più profondi perturbamenti non danno mai luogo all'anuria completa. Le forme più gravi di nefrite parenchimale doppia non ci danno mai la completa ed assoluta anuria. Abbiamo delle oligurie marcatissime, ma non abbiamo soppressione assoluta della urinazione. E' ben vero che nelle prime urine, dopo la risoluzione dell'algidismo, si osservano frequentemente albumina, epiteli e cilindri renali, ma questi fatti non sono da altro dati che da alterazioni nella circolazione renale e da leggeri transitori disordini nutritizi che ad essa conseguono.

E' ancora utile ricordare gli esperimenti di ROSSBACH i quali dimostrarono che basta una transitoria soppressione del circolo renale per dare luogo ad alterazioni transitorie degli epitelii del rene. Dunque questo fatto di modificazione costitutiva della urina si deve ritenere conseguenza non di un vero processo nefritico, ma invece di transitori perturbamenti nutritizi del rene, che conseguono ai perturbamenti circolatori. Per modo che le modificazioni nella composizione e nella quantità della urina debbono aversi quale conseguenza del perturbamento nella innervazione circolatoria del rene. La prima urina emessa dopo l'algidismo è ricca di albumina, presenta epitelii e cilindri, è aumentata di densità, contiene qualche volta del glucosio e vi si può trovare, in quantità anche cospicua, l'indicano. Fatto è che questi perturbamenti della composizione dell'urina sono transitori, di guisa che le seconde e terze urine non ne presen-

tano più, e, nella massima parte dei casi, esaminando l'urina presa complessivamente, non si hanno risultati degni di considerazione.

Perturbamenti respiratori. — I perturbamenti della funzione respiratoria meritano una speciale considerazione.

Noi vediamo che nel periodo algido si ha una abituale frequenza di respiro, frequenza accompagnata da senso di molesta oppressione precordiale, più che frequenza, difficoltà di respiro: vera dispnea, che si osserva in grado culminante in certi casi speciali, in quei casi in cui il cholera decorre quasi fulmineo ed uccide sotto fenomeni di profonda e progrediente asfissia.

In questi infermi si osserva una dispnea profonda marcatissima prevalentemente inspiratoria, per quanto moltissime volte l' autopsia non dimostra neppure congestione di polmoni. Le necroscopie anzi, nella massima parte dei reperti anatomo-patologici, ci danno polmoni poveri di sangue. Questo reperto patisce però eccezioni. Si può avere qualche volta congestione, edema polmonare, ma certo è che invece di regola non si ha nessuna alterazione congestizia dei polmoni ed anzi una diminuzione della quantità di sangue in essi contenuta, a punto tale, che NIEMEYER potè asserire l'esistenza di un evidente contrasto fra il polmone anemico del choleroso e quello dell'individuo sano. E così EICHHORST.

Orbene questa dispnea intensissima, nel periodo culminante dell' algidismo, qualche volta domina tutta la scena morbosa: tanto è vero che in preda ad essa molte volte gli infermi muoiono. Da che cosa ha origine? Alterazioni nutritizie del polmone non ce ne danno ragione e noi siamo obbligati ad ammettere una alterazione della innervazione respiratoria. Non è un fatto eccezionale questo nelle malattie infettive ed in una marcatissima scarlattina vedemmo morire l'individuo in preda

ad una violentissima dispnea che l'autopsia non spiegò per la evidente mancanza di lesioni polmonari. Quante volte non lo vediamo in forme gravi di tifoide e di vaiuolo, mentre che in tutti questi casi il reperto anatomo-patologico poi non ci dimostrò l'esistenza di alterazioni capaci di turbare la normale funzionalità delle vie respiratorie! Qualche volta è vero, lo dissi, si possono nei cadaveri dei cholerosi constatare eziandio fatti congestizi, ma innanzi ai molti reperti negativi da un lato ed alla nessuna proporzione esistente fra questi fatti congestizi ed i perturbamenti respiratori dall'altro, è più logico il ritenere, che quando esistono, queste congestioni siansi determinate nel periodo agonico: siano cioè ipostatiche, quali si manifestano in fin di vita nelle più svariate infermità.

A spiegare, quindi, i disordini respiratori che accompagnano l' algidismo siamo obbligati ad ammettere un perturbamento della innervazione respiratoria, il quale potrà essere primitivo o secondario: primitivo in conseguenza della infezione generale che si ha nel secondo periodo del cholera, o secondario invece ai perturbamenti circolatori che, causa le modificazioni dell'innervazione vascolare, si determinano nei centri nervosi. Noi sappiamo, invero, che, i centri nervosi modificano la loro funzionalità quando non sono bene nutriti da sangue ricco di ossigeno, e quindi anche questo potrebbe essere ritenuto quale effetto indiretto o diretto della infezione.

Certo, comunque avvenga, un perturbamento della innervazione respiratoria deve essere invocato, per spiegare le alterazioni funzionali osservate senza corrispondenti lesioni anatomiche.

Sudore. — Nei cholerosi si vedono eziandio modificazioni nella secrezione del sudore. Nel periodo algido la cute è spesso coperta di un sudore freddo, vischioso, e nel periodo risolutivo, invece, si ha sudore abbondante e con tutte le parvenze normali.

Questo fatto che male si accorderebbe col tanto invocato ispessimento del sangue, che così povero di acqua pure permetterebbe la secrezione di sudore, certe volte anche in quantità abbondante, invece trova perfettamente la sua spiegazione ove si ricordi, che appunto il sudore dipende dallo stato della innervazione i cui perturbamenti sono capaci di alterarne la produzione.

Dopo quanto si è detto, se ci facciamo con uno sguardo sintetico a valutare tutta la sintomatologia del cholera, siamo obbligati a ritenere, che almeno la massima parte dei fenomeni, che si osservano in esso, al di là dell' apparato gastro-enterico, siano pertinenti a perturbamenti della innervazione.

CAPITOLO II.

Le forme cliniche del Cholera.

I sintomi analiticamente descritti si aggruppano variamente secondo i casi e da questo aggruppamento vario, si hanno differenti forme cliniche di differente gravezza: diarrea cholerica, la cholerina, il cholera propriamente detto, il cholera fulminante.

La diarrea cholerica. — La forma più elementare dell'infezione cholerica e la così detta diarrea cholerica.

Ordinariamente si manifesta inaspettatamente, improvvisamente, in seguito a qualche apparente raffreddamento o a qualche errore dietetico.

Le evacuazioni alvine, che la caratterizzano, sogliono comparire prima nel corso della notte, possono essere tre o quattro, in media, nel periodo delle 24 ore, tale altra raggiungono le 6, 8 e più: sono di colorito verdastro, se più copiose possono diventare più chiare, ed essere accompagnate e precedute da leggieri borborigmi.

Oltre a questi disturbi nella funzione intestinale si osserva una marcata spossatezza, non proporzionata alla copia e quantità di perdite avute. E' un carattere che dovrò ricordare quando si tratterà di stabilire la diagnosi differenziale fra la diarrea cholerica e i più comuni catarri intestinali; perchè in questi la spossatezza è proporzionata alle perdite. Nella diarrea cholerica invece questa proporzione non esiste. L'urina diminuisce, non si ha però anuria. Si può riscontrare in essa qualche po' di albumina. Questa diarrea dura dai tre-sette giorni e qualche volta persino due o tre settimane, non si accompagna nel suo decorso con nessun altro disturbo, all'infuori di quelli che caratterizzano un leggero catarro gastrico, sopratutto la inappetenza.

Cholerina. — La seconda forma clinica della infezione, in ordine di gravità, è la cosidetta cholerina.

Il suo decorso si divide in tre stadî:

1° invasione. 2° stato. 3° risoluzione.

Il periodo di invasione può durare due o tre giorni ed esordisce ordinariamente con diarrea simile a quella che si ha nella pura e semplice diarrea cholerica, qualche volta però può in questo primo stadio mancare la diarrea, e il periodo di invasione essere segnalato da depressione di forze, spossatezza, sussurro alle orecchie, vertigini. Il secondo periodo è caratterizzato da eccessi diarroici, sia o no pregressa una diarrea iniziale, quale è quella segnalata nella invasione. Questo secondo periodo esordisce con scariche alvine, tumultuarie, che si manifestano nella notte, che assumono presto un colorito biancastro e sono ordinariamente in notevole quantità. Queste evacuazioni sono spesso accompagnate e precedute da dolori, non costanti però. Più spesso invece, si hanno borborigmi, disappetenza, sete marcata e fenomeni nervosi, caratterizzati da depressione di forze e talora da crampi, non però molto

intensi come nel cholera, ma che pure qualche volta sono capaci di assumere, come nel cholera, la forma più marcata di contrazioni toniche generalizzate. Si osserva pure un abbassamento leggero della temperatura periferica, che non raggiunge però mai le proporzioni del noto algidismo e si osserva una leggera diminuzione nella quantità dell'urina che può presentare anche traccie di albumina. La durata di questo periodo di stato è ordinariamente di 24 ore; subentra immediatamente il periodo risolutivo, scompaiono la diarrea, il vomito; la calorificazione si compie normalmente, l'urinazione è abbondante, qualche volta si hanno fugacissime elevazioni di temperatura, e l'ammalato in due o tre giorni si trova completamente guarito. Resta però una singolare depressione di forze, che può durare per parecchi giorni: qualche volta invece si può accentuare un leggero elevamento di temperatura.

Cholera propriamente detto. — La forma caratteristica della invasione cholerica é il cholera propriamente detto, cholera grave, cholera confermato. Si divide in tre stadì: 1° dell'invasione, 2° dell'algidismo, 3° della reazione. Lo stadio dell'invasione comprende un gruppo di fenomeni indeterminati, che però non sono costanti e che apparterrebbero più propriamente all'incubazione del morbo, ma che però noi classifichiamo nello stadio di invasione, perchè finora la sintomatologia del periodo di incubazione non è determinata, nè bene accertata. Questo certo pare che per uno spazio di tempo, che oscilla da 1 a 3 giorni, si possono avere dei fenomeni di malessere, che però passano inosservati. Il fenomeno, invece, che quasi costantemente caratterizza il periodo di invasione è la diarrea. È la diarrea così detta premonitoria del cholera, che costituisce però già il primo stadio della infezione.

Fu denominata premonitoria questa diarrea,

perchè in principio solo al periodo algido si riservava il nome di cholera, mentre quello che ora diciamo primo periodo veniva chiamato diarrea premonitoria e il terzo periodo, si riteneva invece una forma tifoide che venisse a complicare il decorso del morbo – talchè per l'addietro si diceva che l'ammalato superando l'algidismo era guarito di cholera e che poi moriva di una tifoide che si era sviluppata.

Questa diarrea, con cui il morbo esordisce, può essere più o meno frequente a seconda dei casi. Certe volte può essere data da 3-4 evacuazioni, che si ripetono ad intervalli piuttosto larghi, che possono essere accompagnate o no da vomito, che, però, abitualmente non si ha.

Il vomito, quando comparisce, insorge dopo che già si ha la diarrea.

Se le evacuazioni sono frequenti hanno il colorito risaceo, ritenuto caratteristico, altrimenti questo manca.

Dunque diarrea più o meno frequente, più o meno abbondante e che può manifestarsi, 3, 4, 6, 7 giorni prima del secondo periodo, oppure anche poche ore prima. La diarrea è accompagnata da dolori e borborigmi, da senso continuo di molestia, oppressione epigastrica, la cosidetta sbarra epigastrica, oppressione che raggiunge qualche volta le proporzioni di un vero dolore epigastrico.

Il secondo periodo, detto periodo dell'algidismo, suole manifestarsi con un rapido, quasi improvviso, accesso di diarrea, mentre che invece nel primo periodo la diarrea si ha ad intervalli notevoli e in proporzione non eccessivamente abbondante.

Questo periodo invece si manifesta con evacuazioni rapide abbondanti , ripetentisi a brevi intervalli e con vomito.

Entrano quindi rapidamente in scena, o si accentuano, se già precedentemente esistevano, i perturbamenti nervosi, che vanno man mano intensificandosi e talora in

così breve tempo, da raggiungere il punto culminante anche in poche ore. E' allora che noi vediamo l'infermo freddo alla periferia, cianotico, coi tessuti prosciugati, cogli occhi infossati, con perfetta coscienza di sè, ordinariamente, ma però in uno stato di marcata e profonda apatia, la voce abitualmente afona, le urine soppresse, crampi dolorosissimi, i quali spesso si ripetono ad intervalli brevi, frequenza di respiro, la quale può raggiungere le proporzioni di una intensa dispnea. Il secondo periodo raggiunge questo stadio culminante al massimo entro 24 ore dal suo esordire. L'algidismo può durare 2-3-4 giornate, quando opportuni provvedimenti terapeutici intervengono a mantenere in vita l'infermo ed il medico possa e sappia lottare col morbo, per tanto tempo per quanto è possibile. Molte volte gl'infermi in questo periodo si perdono: o rapidamente cogli accessi dispnoici, o coll'invadente algidismo o, se il periodo algido si potrae, in uno stato di progressivo esaurimento.

Nei casi fortunati invece, questo secondo periodo è surrogato dal terzo, dal reattivo. Quando, in seguito alle pratiche terapeutiche adottate, si vede che l' algidismo va gradatamente scomparendo, il calorico si distribuisce in modo normale col cessare dei perturbamenti nervosi e per la ristabilita armonia del circolo, la afonia scomparisce, le urine ritornano : i tre segni importanti della reazione.

È un cambiamento di scena , che certe volte occorre di vedere in brevissimo spazio di tempo svolgersi sotto gli occhi di chi assiste al decorso del morbo. In genere, quando questo terzo periodo decorre normalmente, la temperatura non diventa febbrile, si mantiene in istato subfebbrile, tra i 37° ed i 38° , raramente oltrepassa i 38° , l' appetito gradatamente ritorna , le funzioni intestinali si ristabiliscono, l' ammalato entra in convalescenza nel periodo di 6 od 8 giorni.

Questo terzo periodo dura da 6 ad 8 giorni di modo che noi possiamo vedere in 10-11 giorni dal momento della invasione del morbo, entrare l'ammalato in convalescenza.

Questo è l' andamento tipico del cholera nella sua forma normale, ma questa forma del cholera grave confermato presenta poi alcune deviazioni dell'andamento dianzi accennato: avendosi così, un cholera secco, un cholera a reazione anormale.

Cholera secco.—Col nome di cholera secco è designata una forma anomala caratterizzata dalla mancanza di vomito e diarrea, talora quasi affatto assenti. Questa forma viene da molti patologi negata, non perchè si voglia negare il fatto clinico, empirico, della mancanza della diarrea o del vomito; ma perchè si riteneva che l'essudazione dell' intestino egualmente avvenisse, e che, solo per inerzia motrice non ne avesse luogo la eliminazione.

Però oggi la casuistica anatomo-patologica e la casuistica clinica posseggono casi ben netti e ben determinati di vero cholera secco. EICHHORST stesso riferisce di avere avuto occasione di praticare l' autopsia di un ragazzo, morto di cholera secco, nel quale non trovò nè punto nè poco nello stomaco o nell'intestino la presenza di liquido in apprezzabile quantità. E giova anche notare che, sebbene in qualche caso del cosidetto cholera secco si possa trovare anche una certa quantità di liquido diarroico nell' intestino, pure siamo ben lontani dall' averne tutta quella quantità enorme, quale si ha nell' individuo abitualmente colpito dalle forme comuni del cholera.

Cholera a reazione anormale.—A vece della reazione normale descritta si può avere una reazione anormale che può dipendere da più condizioni, sia dall'accentuarsi delle lesioni intestinali, che caratterizzano il

morbo, sia dall' accumulo nell' organismo di scorie imperfette del ricambio materiale che le lesioni, prima circolatorie e poi nutritizie, che in questo periodo si stabiliscono nel rene, non permettono di eliminare.

Si hanno quindi quei fenomeni detti uremici, più fenomeni gastro-intestinali marcatissimi, intestinali specialmente, caratterizzati da persistente diarrea, talora diarrea sanguinolenta. Per i suoi caratteri questo cholera a reazione anormale si può presentare nei seguenti diversi modi:

1.° A reazione protratta. E' questa una forma clinica speciale, nella quale, vinto l'algidismo, non si riscontra quella progressiva euforia che si ha colla reazione normale.

Gli infermi per lo spazio di alcune ore, di mezza giornata, talvolta ancora di una intera giornata, paiono sollevati di molto, il calore si distribuisce uniformemente, comparisce l' urinazione. Indi la temperatura periferica si abbassa un'altra volta, ritorna in campo l'apatia dell' algidismo e si accentuano un' altra volta i fenomeni gastro intestinali e nervosi, ricomparisce l'anuria. Queste alternative di benessere e di malessere si avvicendano spesso per lo spazio di più giorni.

2.° A reazione tifoide.—In alcuni casi succede che il periodo reattivo è caratterizzato dalla comparsa di tutti quei fenomeni, che sono proprii dello stato tifoso.

In tali infermi, superato il periodo algido, a vece di vedere scomparire quella apatia che caratterizza questo periodo, la si vede via via più accentuarsi. — I fenomeni depressivi si alternano volte a volte con fenomeni di eccitamento. Gli ammalati, specialmente nelle ore notturne, sono colti da delirio con allucinazioni, fuggono dal letto e si richiede, non raramente, a contenerli, l'uso dei noti mezzi coercitivi.

La temperatura presenta elevazioni al di sopra della cifra normale: non però regolari. La curva termica offre

delle punte e degli avvallamenti senza norma alcuna. La cifra massima può toccare i 40° ed anche oltrepassarli di qualche decimo.

I fenomeni pertinenti alle vie gastro-intestinali persistono. Tratto, tratto, qualche colpo di vomito, qualche evacuazione non copiosa, colorata, sanguinolenta. Scarsa la secrezione dell'urina, tratto tratto completamente sospesa. Qualche altra volta ancora avviene paralisi vescicale e necessità di impiegare il cateterismo.

Infine il più delle volte l'infermo si fa comatoso, il ventre si meteorizza, ed in questo stato si ha l'esito letale.

Tutti questi fenomeni hanno specialmente la loro ragione in quelle condizioni precedentemente accennate: cioè profonde alterazioni nutritizie degli intestini, alterazione dei reni e quindi scarsa o nulla l'eliminazione delle scorie organiche ed inoltre in quelle alterazioni nutritizie dei centri nervosi, che spesso l'autopsia, in questi casi a corso protratto, dimostra con la massima evidenza.

3.° A reazione complicata. — In questa forma si hanno complicazioni speciali: cioè pleuriti, pneumoniti, laringiti, tracheiti, bronchiti, parotiti e queste specialmente che costituiscono una delle più gravi complicazioni del cholera, focolai necrotici difterici, sparsi in vari punti delle mucose, specialmente al laringe ed al faringe. Qualche volta si possono, infine, avere paresi e contratture.

Cholera fulminante. — L'ultima forma clinica che può presentare il cholera è quella designata dal nome di cholera gravissimo o fulminante, nel quale è cosi ravvicinato il tempo che passa tra i due primi periodi, che il primo sfugge alla osservazione e si fondono. Non è che manchi realmente la diarrea premonitoria, ma subentra rapidamente il secondo stadio al primo, talchè

il primo momento delle manifestazioni morbose si può avere nello spazio di 2 a 12 ore. In questi casi si ha la morte con le parvenze di una tossicoemia fulminea, analoga a quella che si riscontra in tutte le altre malattie infettive.

I fenomeni preponderanti sono quelli della sfera nervosa e le lesioni funzionali che più si accentuano sono quelle pertinenti all'apparecchio respiratorio. La morte avviene ordinariamente con fierissima dispnea.

CAPITOLO III.

Anatomia patologica.

Lesioni anatomo-patologiche nel 2° periodo. — Occupiamoci, ora, brevemente del reperto anatomo-patologico. Esso varia a seconda dello stadio in cui il soggetto viene a mancare.

Se la morte è avvenuta nel secondo periodo , in quello dell'algidismo, troviamo una marcata cianosi dei tegumenti cutanei, prosciugamento di tutti i tessuti, pannicolo adiposo pressocchè scomparso.

La rigidità cadaverica. — Si osserva una pronunciata rigidità cadaverica che si manifesta precocemente : i ventri muscolari sono spesso fortemente contratti, ed i vari muscoli possono esserlo in vario grado : non infrequentemente i muscoli degli arti superiori ed inferiori appaiono contratti in massa , dando ai segmenti quella posizione di flessione coatta che imprime particolare figura al cadavere , e che è ben nota per le denominazioni di posizione da scherma, posizione da gladiatore, con cui viene contrassegnata.

A tali fenomeni post-mortali relativamente tardivi, fa riscontro quello strano fenomeno che avviene precocemente non appena sopraggiunta la morte, prima che si stabilisca la rigidità cadaverica : fenomeno costituito

dalla comparsa di contrazioni autoctone insorgenti nei singoli muscoli od in singoli gruppi muscolari, che si manifestano colla maggior frequenza a carico delle dita delle mani e dei piedi. Secondo alcuni autori sarebbe possibile mediante stimolazione (sfregamento della cute, percussione dei muscoli) far comparire simili contrazioni: secondo altri invece ciò non accadrebbe.

Apparato digerente. — Le alterazioni culminanti si rinvengono nell' intestino tenue. La tonaca sierosa trovasi marcatamente congesta, tanto da assumere una tinta cianotica. La mucosa è marcatamente iniettata, presenta focolai emorragici e spesso si ha edema sottomucoso. I follicoli solitarii e le placche del PEYER si trovano pronunciati, turgidi e circondati da corone di vasi iperemici.

L' epitelio è staccato, come trasportato via dalla essudazione sierosa e distrutto. Le placche del PEYER, le glandole otricolari si trovano infiltrate da bacilli-virgola, che si trovano pure tra gli epitelii e più profondamente ancora e possono anche raggiungere lo strato muscolare, come ha dimostrato PLEIFER.

Le lesioni della mucosa sono talora assai accentuate in corrispondenza della valvola ileo-cecale.

L' intestino crasso e lo stomaco si mostrano pressochè inalterati; altre volte, però, presentano lesioni analoghe a quelle dell'intestino tenue.

Il contenuto intestinale sempre abbondante e risaceo, coi medesimi caratteri delle evacuazioni avute in vita, secondo NIEMEYER E RIEDEL anche nei casi di cholera secco, può—per mia esperienza—essere anche in iscarsa quantità e trovarsi ancora colorato da bile.

Peritoneo, milza, ecc. — Il peritoneo — come pure le sierose pleurica e pericardica — non contengono affatto liquido: e sembra siano ricoperte d' uno strato viscido in cui l'esame microscopico dimostra la presenza di cellule epiteliali staccatesi e degenerate.

Le glandole linfatiche del mesentere si vedono spesso

iperemiche e turgide. La milza si presenta ordinariamente impicciolita.

Fegato e reni.—Tutti gli organi del corpo si mostrano considerevolmente asciutti e poveri di sangue: il fegato specialmente. La vescica biliare piena di bile acquosa e trasparente. Nei reni si trovano spesso: degenerazione grassa degli epitelii, e focolai emorragici sulla mucosa dei bacinetti.

Specialmente è leso l' epitelio dei tubuli contorti. Secondo ROSSBACH, i glomeruli ed il tessuto interstiziale rimarrebbero integri. La vescica urinaria è abitualmente vuota e la sua mucosa qualche volta presenta focolai emorragici. Il cuore destro è abitualmente dilatato e pieno di sangue sieroso, mentre il sinistro è fortemente contratto. Così pure i grossi vasi venosi.

Sistema nervoso.—Turgidi pure i seni della dura madre, succulenta la pia meninge. Si vedono spesso piccoli focolai emorragici nelle meningi e nella sostanza cerebrale. Qualche volta si trovano infine delle evidenti alterazioni nutritizie delle meningi, il reperto di una leptomeningite, con qualche focolaio di rammollimento encefalico.

Polmoni.—I polmoni—nei soggetti morti durante questo periodo—mostrano consistenza aumentata, tinta pallida, non presentano traccia d'ipostasi nè d'edema, come d'ordinario riscontrasi nei cadaveri d'individui morti in seguito a malattie d'altra natura.

Anche la mucosa tracheo-bronchiale è scolorata.

È, però, a ritenersi che spesso il reperto anatomo-patologico non è proporzionato alla gravezza del caso. E che nei cadaveri di soggetti in cui il morbo decorse rapidamente e colla forma sua più grave, si trovano lesioni insignificanti.

Lesioni anatomo-patologiche nel 3° periodo. — Quando la morte avviene nel terzo periodo, le lesioni possono

essere svariatissime: a seconda dello stadio più o meno avanzato di esso ed a seconda delle complicanze che per avventura si fossero in questo periodo pronunciate. Meritano una speciale considerazione le lesioni intestinali, che mettono in evidenza l'ulteriore svolgimento del grave processo flogistico sviluppatosi negli intestini. Si trovano infatti nel tenue estesi focolai necrotici, e focolai necrotici ancora qualche volta nel crasso, nello stomaco, nella vescica urinaria e nella veschichetta biliare.

Apparato digerente. — In tali casi il contenuto intestinale è fetido e misto con sangue: se esistono ulcerazioni a tipo difterico delle pareti intestinali, allora trovansi nel liquido membrane di color grigiastro.

Simili fatti riscontransi anche a carico del crasso. Quivi possono svilupparsi processi flogistici ed anche ulcerativi dei follicoli: fenomeni che possono andare, secondo Rossbach, a cronicità, e dar origine ad ostinata diarrea. Ne verrebbe infine l' atrofia della mucosa, e — come conseguenza — quello stato di generale decadimento dell' organismo contrassegnato con la denominazione di marasma cholerico.

Polmoni. — Il polmone nei morti in terzo periodo contiene — a differenza che nei casi morti durante il secondo — sangue in notevole quantità, e spesso accade che vi si riscontrino fenomeni d' ipostasi, edema; talor infarti o focololai di flogosi lobare o lobulare.

Sistema nervoso. — Meritano una speciale attenzione le alterazioni che si trovano, in questo periodo più avanzato del morbo, nei centri nervosi. Ed insisto sopra tal ordine di lesioni perchè non le trovate ricordate nei trattati. Non solo: talun autore espressamente ne contraddice l' esistenza, e — così ad esempio — Liebermeister nel grande Trattato di Nothnagel, dice: « la sostanza cerebrale non mostra alcuna speciale alterazione ».

Ora — invece — le osservazioni mie, e quelle di Ceci e di Klebs, praticate tutte durante l' epidemia del

1885 nell'Ospedale di S. Andrea, di cui io ero allora direttore, pongono fuor d'ogni dubbio che si riscontrano frequentemente nei centri nervosi focolai di marcato rammollimento. Essendo state tali autopsie praticate 2-3 ore dopo la morte, escludono che potesse trattarsi nei casi studiati, di quella categoria di rammollimenti denominati cadaverici.

Di tale fatto è manifesta l'importanza ed il valore ch'esso può assumere allorquando lo si tenga presente nel considerare criticamente — dal punto di vista patogenico — la particolare sintomatologia di questo morbo. Poichè infatti molta parte di questa, come già ho indicato nella definizione che sopra ne ho data, è appunto da considerarsi nel campo delle manifestazioni da alterata innervazione.

E se pure non possiamo dare un'incondizionata approvazione alle più antiche teorie che miravano a fondare una dottrina nervosa del morbo cholerico, tra le quali vi ricorderò quella di Foy de Leraque e Langier, che derivava tutti i fenomeni dell'infezione dalla compromissione del midollo spinale, e quella sostenuta dalla scuola di Vienna, che li derivava da alterazioni del simpatico (trinsplancnite di Pinel), dovendo oggi ricondur tutta la sintomatologia alla intossicazione da tossine specifiche choleriche, resta pur sempre fermo — ripeto — che dal sistema nervoso dobbiamo necessariamente derivare molta parte della sindrome cholerica, quale a noi clinicamente si manifesta.

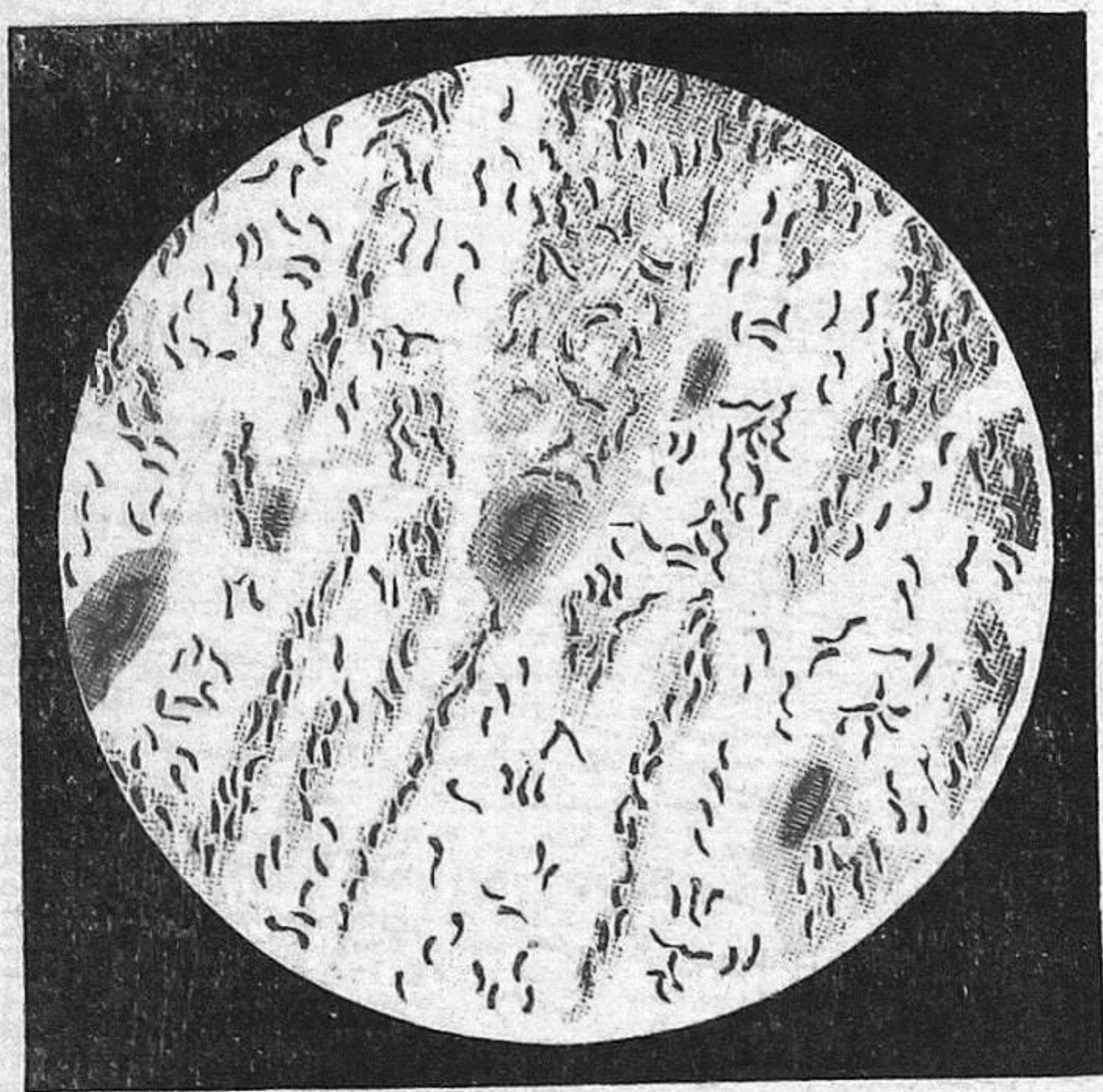
CAPITOLO IV.

Etiologia e Patogenesi.

Il vibrione cholerigeno di Koch. — *Aspetto morfologico.*—E' ormai universalmente accettato che l'agente patogeno del cholera sia rappresentato da un vibrione

(Komma bacillo — bacillo virgola — spirillo del cholera) descritto da Koch nel 1883. Solo ne fu contestata l'esistenza all' Istituto Pasteur, perchè Roux e Strauss non avevano saputo trovarlo. Più tardi, poi, quando Koch insegnò loro la tecnica relativa, dovettero ammetterlo. Stante la loro importanza storica, credo opportuno riferire le stesse parole con cui Koch dava la prima notizia di questo germe:

« Questi bacteri, che a motivo della loro forma chiamo « bacilli-virgola, sono più piccoli di quelli della tuber- « colosi. Non si può dare una giusta idea della grossez- « za, grandezza e lunghezza loro con numeri esprimenti « le dimensioni; meglio è paragonarli con altri oggetti « già conosciuti. Confronterò i bacteri del cholera con « quelli della tubercolosi, essendo questi sufficientemen-

ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO

« te conosciuti. I bacilli del cholera sono lunghi una « metà o al più $^2/_3$ di quelli della tubercolosi, ma sono « molto più grossolani e muniti di una leggera curva- « tura. Questa curvatura ordinariamente non è più forte « di quella di una virgola, ma in alcuni casi può an- « dare più oltre e raggiungere la forma di una semi- « circonferenza.

« Altre volte invece si osserva una doppia curvatura, « ad una se ne aggiunge un' altra, talvolta a posizione « inversa, sì da simulare una S. Io credo che nell' uno « come nell'altro caso si tratti di due individui rimasti a « contatto l'uno dell'altro dopo la loro scissione, in modo « da offrire l' immagine di una curva più spiccata. Nelle « colture artificiali si riscontra inoltre una singolare for- « ma di bacillo virgolato, assai caratteristico. I bacilli « si dispongono a forma di filamenti più o meno lunghi, « ma non rettilinei, come quelli del carbonchio, nè sem- « plicemente ondulati ; si tratta invece di una disposi- « zione a foggia dei giri di una vite assai sottile e lun- « ga, che ricorda per la lunghezza e forma lo spirochete « della febbre ricorrente. In presenza di queste parti- « colari forme di sviluppo io sono inclinato a credere, « che il bacillo virgola stabilisca una forma di transa- « zione tra bacillo e spirillo : forse è uno spirillo di cui « non vediamo che un frammento. Anche in altri spi- « rilli, come nello spirillo undula, si vedono ta- « lora esemplari, che non formano un completo giro di « spira : sono rappresentati da un solo mezzo giro ».

Ulteriori ricerche hanno permesso d'assodare che questo germe possiede una curvatura che apparentemente giace in un unico piano, mentre in verità ha struttura elicoidale, ossia spirale.

Il vibrione cholerico è mobilissimo, e Koch paragonò il movimento dei germi a quello d' una moltitudine di zanzare. Tal mobilità è dovuta all' esistenza di ciglia, di numero e disposizione variabile. In taluni individui della forma tipica possono però tali filamenti cigliatili mancare.

Il germe si colora bene con tutti i colori basici di anilina. Serve benissimo la fucsina fenica diluita in dieci parti di acqua distillata. La colorazione secondo Gram riesce negativa.

Caratteri culturali. — Si sviluppa bene su tutti i ter-

reni culturali, quando abbiano reazione fortemente alcalina; la temperatura optimum è di 35°–36° C. In brodo assai alcalino si sviluppa rigogliosamente formando una sottile pellicola superficiale; si sviluppa pure nel latte e non lo coagula.

Belle colonie si ottengono su piastre di gelatina: esse appaiono dopo 24 ore di sviluppo a 22° C. ed hanno aspetto puntiforme: sono assai piccole, ma visibili anche ad occhio nudo. A piccolo ingrandimento si dimostrano dotate di forte rifrangenza.

Le colonie più vecchie hanno colorito giallastro, e—producendo liquefazione della gelatina—vi si affondano.

Ma il mezzo d'elezione per la coltura dei vibrioni in genere è rappresentata dall' acqua peptonizzata all'1 %. In tale mezzo i germi si sviluppano rapidissimamente: il vibrione cholerigeno intorbida, sviluppandosi, la soluzione, e si dispone alla superficie formandovi uno strato pellicolare.

In questo liquido di coltura esso si sviluppa assai più rapidamente che gli altri germi, dimodochè se si pone una certa quantità di feci di sospetto choleroso in un volume di tale soluzione di peptone, trovasi alla superficie di questa, dopo poche ore (6–10)—nel caso che la sospettata infezione esista—il vibrione in coltura pura o quasi.

Dai caratteri sopra descritti può indursi che tal germe sia aerobio: secondo Kolle ed Hecht è strettamente aerobio; Hueppe e Vood lo ritengono invece anaerobio facoltativo.

Reazione indolnitrosa.—Nelle sue culture in brodo od acqua peptonizzata, il vibrione mostrasi attivo produttore d'indolo e riduce i nitrati in nitriti. Su tale proprietà è basata la reazione indolnitrosa, proposta dal Pohl nel 1885. Essa consiste in ciò: aggiungendo alla coltura del vibrione piccola quantità di acido solforico o cloridrico concentrato si vede comparire una colorazione d'un rosso

simile a quello del vino di Borgogna. Essa è prodotta dal fatto che l'acido aggiunto si combina col sodio dei nitriti: l'acido nitroso libero si combina successivamente con l'indolo formando il nitrosoindolo che è appunto rosso.

Riparlerò più minutamente di talune fra le più importanti di queste particolarità inerenti alle attività biologiche del germe, trattando della diagnostica batteriologica.

Resistenza agli agenti fisici e chimici. — Il vibrione cholerico resiste poco alle alte temperature: quella di 38° C. comincia già ad ostacolarne lo sviluppo; a 56° C. per un'ora, muore.

La luce solare, il disseccamento, lo possono uccidere in un' ora di tempo.

Nel ghiaccio i vibrioni possono durar certamente per quattro giorni vivi e virulenti: nell'acqua distillata vivono al massimo 24 ore: nell' acqua di fogna parecchi giorni, e nell'acqua di fiumi e di laghi, possono conservarsi anche alcune settimane, ed in circostanze favorevoli, persino dei mesi (KOLLE).

I germi della putrefazione distruggono il vibrione cholerigeno rapidamente. Alla superficie delle dejezioni però può vivere — se in buone condizioni d'ambiente — diverse settimane: così pure questi vibrioni patogeni possono resistere assai a lungo nella biancheria dei cholerosi e sul suolo infetto. Gli acidi, i comuni antisettici, il vino, la birra li distruggono abbastanza rapidamente. Il vibrione cholerigeno di KOCH ha dunque dai punti di vista morfologico e culturale i caratteri fin qui descritti: ma ormai è nella convinzione generale che anche altre specie di vibrioni dotati di caratteristiche morfologiche e culturali diverse siano pur tuttavia patogene per l' uomo.

Polimorfismo e Varietà. — Il vibrione cholerico può essere più o meno tozzo, e nelle vecchie culture, od in quelle praticate in mezzi inadatti, si possono trovare individui foggiati a bastoncini diritti, lunghi, esili, od a

lunghi filamenti spirillari, oppure sì corti e rigonfi da assumere aspetto pressochè sferico (corpi moriformi di FERRAN). Tali ultime forme vennero indicate come spore. Oggi ritiensi che il vibrione cholerico sia asporigeno. Tutte queste forme sono da comprendersi come di natura degenerativa od involutiva.

Non tutte le specie di vibrioni sono mobili e cigliate: esistono forme immobili ed esistono specie atriche: tali particolarità aveva appunto un vibrione indiano posseduto da KOCH. I vibrioni delle epidemie di Shanghai, Amburgo, ecc. posseggono un ciglio ad una estremità; quelli delle epidemie di Calcutta e Parigi posseggono quattro ciglia, due a ciascuna estremità. Anche la forma della cellula batterica può essere assai diversa nei varii tipi: il vibrione romano isolato nell'epidemia del 1892 in Roma, era appena ricurvo; il vibrione della Cocincina è lungo e sottile.

Anche il fenomeno della non-coagulazione del latte non è costante: un vibrione cholerico isolato in Olanda da HAAN ed HUYSSE coagulava il latte.

Così pure è, nei diversi ceppi, diversa l'attività nel fluidificare la gelatina, nel dar positiva la reazione del nitrosoindolo: il vibrione romano non diede tale reazione.

Anche la virulenza saggiata nell' animale (cavia: per iniezione endoperitoneale) mostrasi assai variabile, e si va da quella fortissima del vibrione di Massauah a quella nulla del vibrione romano del 1892.

Raffrontando quanto or ora si è detto, con ciò che sopra si è ricordato a proposito della variabilità della struttura morfologica del vibrione tipico nei nostri mezzi culturali, veniamo a conchiudere in favore del pleomorfismo di questo germe.

Tale conclusione ormai universalmente accettata, contrasta evidentemente con la prima opinione assoluta ed esclusivista di KOCH, secondo il quale esisteva un vi-

brione patogeno per l'uomo, ed uno solo, dotato di caratteri morfologici e biologici ben definiti.

Dobbiamo piuttosto ritenere che esista una famiglia di vibrioni patogeni per l'uomo, pure essendo dotati di differenti caratteristiche strutturali, di diverse attività biologiche.

Mi è caro soffermarmi alquanto sopra tale questione della variabilità del germe, poichè la credenza oggi da tutti condivisa rappresenta quasi l'esito d'una battaglia, impegnata da me e dalla mia scuola, nel 1885, contro lo assolutismo della scuola tedesca.

Nel 1885 infatti venivano rese note le prime ricerche di ZAESLEIN, allora mio assistente, sulle varietà del bacillo virgola: nel '91 usciva la memoria di CUNNIGHAM sulla stessa questione, e finalmente nel '93 di fronte ai risultati di altre numerose ricerche ed osservazioni la scuola tedesca dovè accettare le nostre conclusioni, attestanti la variabilità del germe patogeno. Però, come dissi, non furono più ricordati i lavori della mia scuola, ora che si confermavano; mentre si erano bene ricordati per combatterli quando si credevano inesatti.

Le grandi controversie insorte in proposito fecero sì che venisse posta in dubbio la specificità del vibrione di KOCH e ciò derivò, in primo luogo, dal fatto che CUNNIGHAM, seguace dell'ipotesi della variabilità dei germi specifici, constatato il pleomorfismo del bacillo virgola, sostenne che questo non poteva ritenersi agente patogeno specifico del cholera.

Ecco quanto io dicevo in proposito nelle mie lezioni del 1885:

« Se si potè raggiungere universalità di accordo sulla « presenza del bacillo virgola nel cholera, non fu tale « l'accordo sul suo valore patogeno e sulla sua esclu- « siva presenza nel cholera morbus. E' qui che comin- « ciano le opinioni discordi. Noi troviamo che in In- « ghilterra un gruppo di osservatori, capitanati da KLEIN,

« dice che, se pur il bacillo virgola si trova nelle feci
« dei cholerosi, si può avere persino un bacillo virgola
« boccale: un bacillo virgola nella diarrea dei tisici, e
« DEMME ne ha trovato persino nel formaggio in fer-
« mentazione. FINKLER e PRIOR nella diarrea degli in-
« dividui colpiti dal cholera nostras trovarono pure un
« bacillo virgolato. Nè solo su questo terreno della
« possibilità di trovare bacilli virgolati del cholera, in
« altre malattie che non sono il cholera, venne com-
« battuta la scoperta di KOCH, ma ancora si asserì, che
« invece altri microorganismi sono capaci di determina-
« re il cholera.

« Così EMMERIK, collaboratore di PETTENKOFER, reca-
« tosi a Napoli durante l' epidemia, che ha funestato
« quella città, dice di aver trovato, oltre il bacillo vir-
« gola, un altro micro-organismo non solo nell'intestino,
« ma nel sangue, nei visceri, e di aver determinato,
« coll' iniezione della coltura di esso, fenomeni morbosi
« analoghi a quelli del cholera. Questo micro-organismo
« fu da EMMERICK designato col nome di cholera-batterio
« Napoletano. KOCH, dirò subito, ha potuto rispondere
« vittoriosamente a tutte queste obiezioni, ma per ben
« comprendere la natura della questione e gli elementi
« differenziali e i caratteri distintivi, sui quali si ap-
« poggia la critica di tutte le asserzioni degli opposi-
« tori di KOCH, è necessario anzitutto questo ben fis-
« sare: che, nello studio dei micro-organismi patogeni
« dei morbi in generale, il fatto isolato della morfolo-
« gia dei micro-organismi medesimi non ha importanza
« decisiva e definitiva alcuna. Non è la pura e semplice
« parvenza morfologica, non sono i semplici e puri ca-
« ratteri di forma quelli che dal punto di vista del
« valore patogeno, vengono a caratterizzare un dato
« micro-organismo, il quale per essere ben caratteriz-
« zato e accertato come patogeno, ha bisogno di attra-
« versare questa triplice prova. Ha bisogno di posse-

« dere cioè caratteri fisici ben definiti, di svilupparsi
« nei liquidi di coltura in colonie a forma determinata
« di possedere, in terzo luogo, la proprietà, inoculato in
« coltura pura, di riprodurre il morbo di cui si vuole
« e si crede sia causa. KOCH, quindi, non contesta la
« possibilità dell'esistenza di bacilli molto somiglianti
« nella forma a quello descritto da lui, ma in base ai
« risultati delle colture ed al differente modo con cui
« colonizzano, ne respinge l'identità.

« KOCH nel primo periodo dei suoi studi, e nella sua
« prima pubblicazione, non parla delle inoculazioni.

« Giova riconoscere, ad onore del nostro paese, che
« i risultati d'inoculazione s'ebbero contemporaneamen-
« te, e forse prima, dal nostro CECI, perchè noi, cono-
« scevamo già qui, ad esempio, che era possibile fare
« la inoculazione del cholera, quando KOCH e nessuno
« dei suoi scolari avevano ancor fatto pubblicazione al-
« cuna sopra questo argomento.

« Questo, dunque, si può sul terreno etiologico asse-
« verare in modo assoluto ed irrefutabile; che il cholera
« morbus è una malattia infettiva determinata da un
« agente specifico, che entra nell' organismo umano e
« vi si riproduce, e che giungendo nell'organismo di un
« altro uomo è capace di ripetere il processo morboso,
« senza la mediazione di alcun altro agente. »

Nel 1892-93, allargata la cerchia delle ricerche, si potè assodare come realmente il vibrione di KOCH fosse cagione del cholera umano, e nuovi lavori, aggiuntisi in seguito ai già ricordati, confermarono poi sempre meglio l' ipotesi delle possibili variazioni del germe.

Cosicchè da tutto quanto ho detto, devesi concludere che esiste una specie di vibrioni patogeni per l' uomo e capaci di creare un' enterite specifica. D' altra parte bisogna sempre ricordare che esistono pure vibrioni scarsamente patogeni e non patogeni per l'uomo e per i vari animali.

Dalle più recenti ricerche instituite allo scopo di meglio riconoscere il meccanismo dell' infezione abbiamo tratta la conclusione che questo germe agisce particolarmente per i prodotti tossici che da esso si liberano. A tal riguardo esistono però sviariati concetti tra gli autori, ed è bene esaminarli criticamente perchè la questione dei veleni cholerici, gioca una parte importantissima nella patogenesi del morbo.

Veleni del vibrione cholerico. — Già KOCH nella sua prima memoria in cui annunciava appunto la scoperta del vibrione cholerigeno, accennava a credere che l'infezione cholerica dovesse considerarsi quale un'intossicazione acuta prodotta dall' assorbimento del suo speciale veleno elaborato nell'intestino dal vibrione stesso.

POUCHET poi annunciò d'aver ottenuto dalle dejezioni alvine dei cholerosi un estratto capace di determinare negli animali una fenomenologia analoga a quella del cholera, e GAUTHIER avrebbe, con estratti di visceri di choleroso, ottenuti analoghi risultati.

Numerosi lavori, furono fatti allo scopo di controllare l'asserzione di KOCH e mi piace ricordarvi quelli tra noi compiuti da CANTANI, da ROLANDO ed INGHILLERI, da CENTANNI, i quali riconoscono l'esistenza di una tossina cholerica, per quanto differiscano nel modo di concepirla e di comprenderne l'azione. Comunque siasi, per le conferme di questi e di vari altri sperimentatori stranieri si potè assodare che il vibrione cholerico produce certamente una sostanza tossica, ed anche KRAUS, il quale aveva costantemente negata attività tossigena al vero vibrione cholerico, ora l'ammette.

I lavori di RANSOM, METSCHNIKOFF, ROUX e SALIMBENI, BRAU e DENIER, HALM, MACFADYEN, KRAUS e PRIBRAM, ne danno pure certa prova. Possiamo dire che, in seguito ad un complesso di risultati ottenuti nello stu-

dio sperimentale dell' infezione cholerica, sono ormai generalmente accettate queste tre proposizioni:

1.°—Il vibrione cholerico produce tossine.

2.°—Queste tossine, penetrando nell'organismo, ivi provocano la formazione d'anticorpi, e noi denominiamo queste sostanze antitossine.

3.° — I corpi batterici, introdotti nell' organismo animale, sono capaci di eccitare, per sè, i tessuti alla formazione d' anticorpi specifici, e questi denominiamo vibriolisine, e vibrioagglutinine.

Non è qui opportuno discutere queste affermazioni e solamente farò cenno di una questione assai dibattuta, relativa ai veleni prodotti dal vibrione di Koch.

Tossine ed Endotossine.—Si è molto discusso infatti se tali veleni siano vere *tossine*, cioè elementi tossici secreti dal germe e solubili nel mezzo liquido ambiente in cui esso vive, oppure *endotossine*, cioè veleni contenuti nel protoplasma della cellula batterica, ad esso legati e posti in libertà soltanto in seguito al suo disfacimento.

Kraus e la scuola francese vogliono sieno tossine; Kolle ed Hecht, invece, seguendo il concetto di Pfeiffer li designano come endotossine. E' a ritenersi a questo riguardo che, con molta probabilità, nel mezzo in cui vive il vibrione cholerigeno sieno presenti tossine ed endotossine.

Secondo ricerche recenti, parrebbero più nocive all'organismo le tossine che non l'endotossine choleriche.

Ma, comunque siasi, tanto la tossina secreta, come l'endotossina, liberantesi in seguito alla morte del germe, vengono assorbite e passano in circolo generando la tossiemia cholerica.

La tossiemia cholerica. — Ed infine, in base a tutto quanto ho detto finora, dobbiamo ammettere che il cholera asiatico non consista in una pura e semplice enterite, prodotta dal vibrione, come tale, ma da' suoi ve-

leni; e che il fattore tossiemico, sia appunto predominante nel quadro dell' infezione, come patentemente vi dimostrano i casi rapidissimi, nei quali i fenomeni tossici prendono ipsofacto il sopravvento e dominano la scena morbosa, mentre i fatti enterici passano in seconda linea e talora neppur hanno tempo di accentuarsi.

Quindi, conchiudendo, all'affermazione mia, formulata sino dal 1885, doversi attribuire la fenomenologia generale del morbo ad una tossiemia specifica, s' unisce oggi il consenso unanime degli sperimentatori e dei clinici. Trovo opportuno riferirvi qui le stesse parole con cui io esponevo allora questi miei concetti.

« Credo, quindi logico attribuire le manifestazioni ge-
« nerali del secondo periodo del morbo all'azione di un
« principio tossico speciale, prodottosi nel tubo gastro en-
« terico per azione dei microorganismi patogeni e versa-
« tosi nel circolo sanguigno. Questa opinione fu pure e-
« messa, sebbene non in modo assoluto, da Koch quando
« prima esponeva la sua dottrina etiologica del morbo, e
« più chiaramente nell'ultima adunanza di Berlino. L' illu-
« stre micologo infatti, rispondendo a Pettenkofer, che
« oppugnava la sua dottrina ed i suoi studi, disse fra le
« altre queste parole: « se i tentativi per estrarre un
« veleno dalle culture dei bacilli virgola non hanno dato
« risultati a Monaco, le ricerche fatte a Berlino hanno
« dato invece risultati positivi. » Queste parole se non
« mi inganno promettono base esperimentale al mio
« modo di intendere la fisiopatologia del morbo.

« E quì troverebbero il loro posto anche le osserva-
« zioni di Pouchet e di Gauthier che avrebbero estratto
« dai visceri dei cholerosi un principio tossico, capace di
« determinare negli animali, i sintomi del cholera.

« Ammettendo, come io ammetto, che per l' azione
« dei microorganismi annidatisi nell'intestino, si elabori
« un principio tossico, qualunque esso siasi, che poi
« passa nel circolo, è naturale che questo principio si

« possa poi avere ed estrarre dai visceri di quell' in-
« dividuo, che ne fu intossicato e che, senza il biso-
« gno di altri microorganismi possa dar luogo ai feno-
« meni generali del morbo. Succederebbe di questo ve-
« leno, ciò che succede per gli alcaloidi i quali si pos-
« sono estrarre dai visceri degli animali cui furono som-
« ministrati. Nel cholera quindi il bacillo di Koch deter-
« minerebbe in primo luogo le manifestazioni intestinali,
« poi darebbe luogo alla elaborazione di un principio
« venefico speciale che, assorbitosi e passato nel torrente
« circolatorio, eserciterebbe un' azione elettiva sul si-
« stema nervoso e specialmente sul sistema nervoso vaso-
« motorio, determinando tutta la fenomenologia propria
« del morbo nel periodo algido.

Oggi, in base ad ulteriori studi compiuti da me e dalla mia scuola in campi affini, io debbo aggiungere che nel considerare la tossiemia cholerica, bisogna tener conto oltrechè dei prodotti tossici batterici, anche dei prodotti tossici d'origine cellulare, derivanti dal disfacimento necrotico degli elementi della parete intestinale.

Praticamente, dunque, potete ritenere questo: nel corso dell'infezione cholerica passano in circolo materiali altamente tossici derivanti sia dall'attività vitale del germe, che dal suo dissolvimento, e dalla distruzione degli elementi cellulari delle pareti intestinali: materiali che, assorbiti, generano un complesso stato tossiemico, a cui sono fondamentalmente da riferirsi i fenomeni generali offerti dagli individui colpiti da tal infezione.

Attecchimento del germe. — Ora tuttociò accade nell' organismo allorchè il bacillo cholerigeno vi sia penetrato : ma come vi penetra esso ?

Diciamo anzitutto che il cholera è malattia dovuta alla penetrazione nel tubo digerente dei germi specifici, che direttamente od indirettamente provengono dall'uomo. Penetrato il germe nel tubo digerente, perchè l'infezione

nell'organismo si manifesti è necessario che questo sia in istato di recettività. Se in tal condizione l' organismo non si trova, accade che i germi, pur rimanendo nel tratto gastro-enterico ed ivi riproducendosi, riescano innocui per l'individuo che li alberga. L' hanno ben dimostrato le ricerche di Rumpf e Gaffky, di Rumpel che, durante l'epidemia d'Amburgo, trovarono i vibrioni cholerigeni nelle feci di vari individui dotati di perfetta salute.

Macnamara vide, sopra 19 individui che ingerirono acqua inquinata da materiale infetto, solamente in cinque dichiararsi l'infezione cholerica.

I portatori di vibrioni. — Tali individui in cui può annidarsi il germe senza che essi ne risentano danno alcuno, vengono designati dai tedeschi col nome generico di *Bazillenträger*. Essi debbono dal punto di vista della profilassi venir presi in particolar considerazione. Poichè si comprende bene come tali individui possano, inconsapevolmente, diventare veri focolai infettivi ambulanti, eliminando vibrioni con le feci.

La ricettività. — Da quanto ho detto or ora, appare chiaramente che non in tutti gli individui può attecchire l' infezione cholerica. Come ciò accade?

Poichè l'infezione avviene per le vie digerenti — è evidente che debba già in esse trovarsi un primo elemento di difesa all'invasione del germe nell' organismo. A tal uopo bisogna considerare le secrezioni, e lo stato d' integrità di queste vie medesime.

La secrezione gastrica protettiva. — La secrezione gastrica, acida, distrugge in gran parte i vibrioni cholerici. Neutralizzando od alcalinizzando il mezzo liquido dello stomaco artificialmente, mediante l'ingestione di sostanze alcaline, si favorisce l'attecchimento del germe.

Ciò fu dimostrato da parecchi auto-esperimenti volontari ed involontari, attuati da vari medici e non medici (tra i medici Pettenkofer, Emerich, Hasterlik etc. etc.) per deliberata od accidentale ingestione di germi colti-

vati in laboratorio. Se la secrezione gastrica è alterata (ipoacidità) per qualsiasi causa morbosa, o se per qualsiasi altro motivo i germi riescono a sfuggire all'azione distruttrice del succo gastrico e possono penetrare nell' intestino, ivi trovano le condizioni più favorevoli al loro sviluppo, a causa dell' alcalinità del succo enterico, e dei peptoni in esso presenti.

Il mezzo intestinale. — Se la mucosa è lesa per esistenza di catarro o di processi flogistici di qualsiasi natura, acuti o cronici, il germe, per causa della diminuita azione di difesa dell'epitelio alterato o distrutto, può più facilmente esplicare la sua azione locale e poi generale sull' intero organismo. Anche gli individui già indeboliti da altre malattie, sono più recettivi verso quest' infezione, e — secondo le ricerche di METCHNIKOFF — la flora presente nel tubo gastro intestinale, avrebbe grande importanza come elemento capace d'ostacolare o favorire attivamente l'azione del vibrione.

Inoltre molte altre condizioni strettamente inerenti all' individuo, manifestano notevole importanza per lo attecchimento dell' infezione.

Il sesso. — Le donne, in talune epidemie (1849, 1853-54) furono maggiormente colpite che gli uomini: tal fenomeno non appare costante nelle varie epidemie. Nelle diverse epidemie da cui fu colpita Genova, le donne presentarono una mortalità in media superiore del 20 % a quella degli uomini.

L'Età. - L'età dimostra grande influenza: fino ai due anni i bambini contraggono assai facilmente la malattia: dai due ai quindici la recettività sembra decrescere: dai quindici anni alla vecchiaia l'organismo diventa più recettivo col crescere dell'età (BRIQUET).

Così nei vecchi, in ispecie se agglomerati, la mortalità durante l'epidemia è generalmente assai elevata.

La miseria, la denutrizione, l' alcoolismo, le malattie

croniche, (malaria, tubercolosi, ecc.) aumentano la recettività e la mortalità di fronte all' infezione cholerica.

Si vede dunque chiaramente, anche da queste considerazioni, sorgere la conclusione che vale per tutte le altre infezioni cui può andar soggetto l'organismo umano : che la malattia non istà nel germe per sè, bensì nella complessa serie di rapporti intercorrenti fra il microorganismo e la sua attività, da una parte, ed il terreno organico con tutti i suoi attributi funzionali, dall'altra.

Le condizioni meteorologiche sembra abbiano pure influenza al riguardo, agendo da una parte direttamente sul germe, e sull' organismo umano dall'altra : così la temperatura, lo stato igrometrico, avrebbero valore inquantochè sotto i 10° C. si videro attenuare e cessare l'epidemie e nei periodi più asciutti prodursi il maggior numero di casi infetti.

Le condizioni del suolo e del sottosuolo e delle acque in esso giacenti, furono già per il passato invocate come elementi di grande importanza per l'insorgenza dell' infezione.

Incubazione. — Questo periodo, di cui vi ho già fatto brevemente cenno più addietro, s'ammette generalmente che abbia durata di 2 o 3 giorni: in alcuni casi si potè dimostrare una durata di 5 giorni.

In quei casi in cui trovasi riferito d'un periodo d'incubazione di 6-15 ore, molto probabilmente si tratta di errore di computo.

In ogni modo possiamo ritenere che la durata del periodo d' incubazione dipenda in ispecial modo dalla resistenza individuale organica, o, per lo meno, dallo sviluppo di ciascuno di quei singoli fattori che concorrono a determinarla.

CAPITOLO V.

Diagnosi e Prognosi.

Si trovano spessissimo difficoltà diagnostiche nello stabilire la diagnosi delle varie forme di infezione cholerica, dalla più mite, la così detta diarrea cholerica, alle più gravi.

In ogni modo, per giungere alla diagnosi dell' avvenuta infezione cholerica nell'individuo, possiamo basarci su parecchi criterii : 1)—carattere epidemiologico della malattia, 2)—Sintomi clinici , 3)—Reperti necroscopici, 4)—Riconoscimento del vibrione patogeno specifico.

Del primo e del terzo criterio, secondo l' ordine di enumerazione a cui mi sono quì attenuto, ho già detto nei capitoli precedenti a sufficienza: sul terzo, invece, e sul quarto è necessario fermarci.

Diagnosi Clinica.—Partiamo dai fenomeni clinici.

Questi sono caratteristici quando si tratta di un caso grave: fin da principio il polso molto debole, come non si trova in altre diarree, deve far pensare al cholera.

Se questo fatto coincide con la voce rauca e debole, colla diarrea forte , con poco tenesmo e con forti dolori , non è generalmente lontano lo stadio asfittico , il quale, per l' anuria , il collasso, la faccia cholerica ecc., rende molto facile la diagnosi.

Quando non sono molto accentuati i sintomi clinici del cholera , o quando se ne vedono altri estranei ad esso, vi è la possibilità, durante l' epidemia, di confondere col cholera qualche caso d'avvelenamento con veleni metallici (acido arsenico, sublimato , ecc.). Però in questi avvelenamenti si ha generalmente prima il vomito e dopo la diarrea : l' inverso di quello che succede nel cholera; nelle masse rigettate si trova sovente presenza

di sangue, qualche volta si può anche riconoscere una azione caustica nelle prime vie digerenti: poi si manifestano dolori atroci nello stomaco e nell' intestino, i quali nel cholera mancano da principio e non sono molto forti in prosieguo.

Esiste ancora, in tali avvelenamenti, sovente un forte tenesmo prima e durante la defecazione, e dolori forti nel mingere: nel cholera ciò non accade.

Ma, come dicevo sopra, talora la diagnosi può riuscire veramente difficile.

Cominciamo dalla diarrea cholerica e dalla cholerina. In qual modo è possibile differenziarle da un semplice catarro intestinale? Se la diarrea sopravviene quando esiste una epidemia di cholera ben confermata, allora il dubbio è meno possibile, ma quando si manifesta in un periodo che chiamerei volentieri subepidemico, in cui non esiste ancora l'epidemia, ma in cui tutto quanto aleggia d'attorno sa di cholera, allora la diagnosi è più penosa. Nello stabilirla dovremo anzitutto por mente alla pronta comparsa di una singolare depressione di forze, sproporzionata alle perdite diarroiche e che si manifesta al primo comparire delle scariche od anche prima di esse, o dopo due o tre scariche soltanto.

Nelle semplici forme di catarro intestinale, ed anche nelle forme più gravi del cholera nostras, noi vediamo sempre esistere un rapporto di proporzionalità tra i fatti enterici ed i fenomeni generali. Invece questo rapporto di proporzionalità non esiste nel malato colpito dalla diarrea dovuta ad infezione cholerica.

Viene anche indicata la mancanza di feci scolorate, risacee, nel catarro estivo: ma questo fatto ha un valore differenziale molto limitato, perchè lo scoloramento delle feci non è, come dissi nell'analisi dei sintomi, in rapporto colla natura del processo morboso, sibbene colla quantità delle evacuazioni. Si può avere scoloramento delle

feci anche nei catarri estivi accompagnati da diarree abbondanti, quindi la base della diagnosi fra le forme miti di diarrea cholerica e di cholerina da un lato, e del catarro intestinale comune dall' altro lato, consiste specialmente nell'indicata sproporzione fra i fenomeni locali gastro-enterici ed i fenomeni di generale infezione con lesa innervazione.

Per quello che riguarda la diagnosi fra il cosidetto cholera sporadico, cholera nostras, e la forma comune del cholera asiatico, i criteri differenziali si devono anche basare sulla già accennata sproporzione fra i fatti locali ed i fenomeni morbosi di infezione generale.

Anche l' esito ha molto valore. E' necessario ritenere che un ammalato di cholera nostras raramente muore, mentre di cholera asiatico spesso si muore e solo raramente si guarisce.

Di guisa che, sebbene a prima vista possano parere non bene determinati i caratteri differenziali, pure, sapendoli e volendoli valutare accuratamente, noi potremo nella pluralità dei casi riuscire a pronunciare un giudizio relativamente sicuro. Se è vero, come non si può negare, che nel cholera nostras, si abbiano in certo grado fenomeni analoghi a quelli del cholera confermato, pure, ben osservando, si troverà che il malato riveste parvenze gravissime dal punto di vista gastro-intestinale e relativamente lievi dal punto di vista generale. Escluderemo quindi in una tale contingenza il cholera asiatico, come, invece, non potremo pensare che una lieve diarrea cholerica sia una forma di cholera nostras, perchè nel cholera nostras i fatti intestinali sono più gravi di quelli che si hanno nella diarrea cholerica. Così studiando e analizzando accuratamente la proporzionalità dei sintomi, sarà possibile nella pluralità dei casi addivenire ad una conclusione diagnostica esatta.

Diagnosi batteriologica.—La diagnosi batteriologica basata sull' impiego di opportuni metodi di laboratorio assume parte importantissima e decisiva per l'accertamento dell' infezione nell'individuo mercè la dimostrazione del vibrione nelle feci sue.

A quest' esame si procede in tal guisa:

Esame delle feci.—Con un'ansa di platino sterilizzata si raccoglie qualche fiocchetto del muco contenuto nelle feci liquide e fresche (perchè il vibrione vi muore rapidamente), e col materiale raccolto si fanno prove per istrisciamento tingendo i preparati con una delle sostanze coloranti ricordate (ripeto che giova specialmente la fucsina fenica).

Per preparare le colture furono suggeriti vari metodi , ma, per semplicità di esposizione, io mi atterrò alla descrizione di quello di DUNAN-KOCH, che meglio di tutti gli altri si trovò rispondere allo scopo.

Si procede così: In alcune provette (5-6), in cui si contiene una certa quantità (10 cc.) di soluzione acquosa all' 1 °/₀ di peptone, si pone, per ciascuna, 1 ansa delle feci da esaminare, od un fiocchetto di muco in esse contenuto, e si pongono poi in termostato a 36°C. Dopo 6 ore si esaminano al microscopio, con prove per strisciamento, gli strati superficiali: se la prova dà risultato positivo si potrà procedere innanzi applicando altri metodi d'indagine.

In tali colture si potrà pure dopo 6 ore eseguire la reazione indolnitrosa già ricordata; all'uopo bisogna tener presente che il peptone deve essere molto puro , e così pure debbono essere esenti da impurità gli acidi solforico o cloridrico da usarsi.

E' meglio servirsi della soluzione di peptone alcalina in acqua distillata con l'aggiunta del 0,5 °/₀ di cloruro sodico purissimo. Il brodo-peptone e l' acqua comune contengono sempre nitriti, od anche nitrati, di cui un eccesso può disturbare la reazione: è quindi preferibile scartarli.

Tale reazione può aversi anche in colture molto vecchie.

Dalla provetta che mostra contenere nel suo strato superficiale maggior numero di vibrioni, si possono poi fare preparati su piastre di gelatina, o d'agar per l'isolamento del germe cholerigeno.

Isolamento del germe. – Il metodo delle piastre di gelatina, che un tempo aveva grande importanza, è stato completamente soppiantato da quello delle piastre di agar, e quindi di quest' ultimo solamente dirò poche parole.

Si prepara col solito metodo il terreno all'agar, avendo l' avvertenza di alcalinizzare fortemente, e si versa nelle scatole di Petri lasciandolo poi solidificare.

Quindi si sottopone l' agar solidificato all'essicazione, tenendo le piastre per 5 minuti a 60°C. (in stufa) e poi si lascia raffreddare.

Una goccia del materiale da esaminarsi (ricavata dalla pellicola superficiale della coltura in acqua peptonizzata) si porta poi sull' agar così preparato, curando che venga bene distesa, ed operando all' uopo con un' ansa di platino.

Preparata così la prima piastra, con l' ansa infetta (senza arroventare e senza prendere nuovo materiale) si prepara una seconda piastra, e poi una terza. In capo a 18 ore a 36°C. — se vibrioni esistono nel materiale esaminato — lo sviluppo delle colonie caratteristiche sarà visibile in almeno una delle capsule.

Le colonie di vibrione presentano l'aspetto di dischi piani, pallidi, e osservate per trasparenza sembrano opalescenti. Si potranno poi fare preparati per strisciamento con materiale prelevato da tali colonie.

Le indagini per la ricerca diretta del vibrione cholerico è bene sieno, ogni qualvolta è possibile, integrate con le indagini biologiche le quali possono dare risultati ancora più certi.

A quest' uopo si dovrà ricorrere alle due prove: dell' agglutinazione e della batteriolisi.

Ottenute le colonie isolate di vibrione sull' agar, potremo anche procurarci colture pure del germe. Con queste si procederà alla prova di Pfeiffer (batteriolisi) nel modo seguente:

Prova di Pfeiffer. — Si prende un siero batteriolitico specifico tipo (di cui, cioè si sia previamente saggiata l'attività sopra un vero vibrione cholerico, iniettando una quantità fissa di coltura di questi germi con quantità variabili del siero tipo nel peritoneo d' una cavia) tenendo conto del tempo a ciò occorrente, che è, per un buon siero batteriolitico, di 10, 20 minuti, ed in ogni caso mai superiore ad 1 ora.

La quantità di siero sufficiente a produrre la batteriolisi in tali condizioni, verrà mescolata con una sospensione del vibrione in esame, praticata raccogliendo in brodo o soluzione fisiologica sterile, la patina sviluppatasi sopra un agar solidificato a becco di clarino.

S'inietta il miscuglio nel peritoneo di una cavia nuova. Dopo 10-20 minuti (se questo è il tempo necessario) si uccide l' animale, e aperto l' addome si porta via per aspirazione con pipetta sterile, una certa quantità del liquido peritoneale con cui si fanno preparati per osservazione microscopica.

Se i vibrioni sono ridotti a forme globulari, o spezzettate, ecc. si avrà a che fare con vero vibrione cholerico, se i germi avranno invece conservato forma e mobilità, si tratterà d' un cholerasimile.

La prova è bene che sia fatta sopra 2 cavie del peso di 200-250 gr. ciascuna: e che come controlli (sempre necessari) si prendano 2 altre cavie dello stesso peso, nell' una delle quali si inietterà (sempre nel cavo peritoneale) la stessa quantità di coltura coll'aggiunta della uguale quantità di siero normale della medesima specie animale da cui è stato ricavato il siero batteriolitico specifico; nell' altra si inietterà semplicemente la sospensione batterica.

Se il germe è virulento per la cavia, questi due animali controllo morranno in circa 24 ore.

La prova ora descritta può anche farsi — se si ha a propria disposizione una cavia immunizzata per il vero cholerigeno - iniettando semplicemente la sospensione di vibrioni (senza il siero batteriolitico di prova) nel peritoneo. Si avrà ugualmente per risultato una batteriolisi nel caso che il germe usato sia un vero vibrione cholerico.

Prova dell' agglutinazione. — Non avendo opportunità di ricorrere all' animale, si potrà eseguire la prova in vitro, attenendosi per ciò al procedimento dell' agglutinazione applicato da Gruber e Durham—in base ai fatti trovati da Bordet - alla diagnostica batteriologica, nel campo sia dell'infezione cholerica che di altre infezioni.

La prova dell' agglutinazione si esegue in tal modo: Bisogna avere a disposizione un siero d'animale trattato con un vibrione certamente cholerigeno: questo siero deve avere la proprietà che, posto a contatto con sospensioni omogenee dello stesso vibrione con cui venne trattato l' animale (cavia) da cui fu ricavato il siero, lo agglutini, cioè lo faccia rapprendere in ammassi visibili ad occhio nudo od all' esame microscopico.

Siccome tale proprietà si ritiene specifica, tal siero agglutinerà solamente il vero vibrione cholerigeno e non i cholerasimili.

Perciò i vibrioni agglutinati da tal siero saranno considerati come cholerici veri.

Del siero agglutinante, per via di opportune diluizioni, si saggierà il titolo, e si troverà così la dose minima necessaria e sufficiente a produrre il fenomeno dell' agglutinazione nella coltura tipo.

Al momento di valersi di tale siero per il riconoscimento del vibrione cholerigeno, ottenuto questo in coltura pura e fattane una sospensione omogenea, lo si porrà

in contatto col siero agglutinante nella voluta diluizione, od in una diluizione di poco inferiore.

Si porrà la miscela in termostato ove si lascerà a 36°C. per un'ora, quindi si osserverà l'aspetto della emulsione. Se l'agglutinazione è avvenuta si troveranno piccoli grumi natanti nel liquido: i grumi, per sedimentazione, finiranno per deporsi sul fondo della provetta, mentre il liquido sovrastante apparirà limpido. In caso diverso, a prova negativa, la sospensione conserverà sempre il suo aspetto uniformemente torbido od opalescente.

Saranno necessari dei controlli:

1.° — Con siero della stessa specie animale proveniente da individuo non trattato, allo scopo di vedere se tal siero non possedesse per sè naturalmente potere agglutinante verso il vibrione.

2.° — Senza nessuna aggiunta di siero, allo scopo di vedere se quel vibrione non venisse agglutinato dalla soluzione fisiologica (pseudoagglutinazione).

Ora vediamo quale valore possiamo attribuire a questi due metodi di diagnosi biologica.

Allorquando ci siamo circondati di tutte le precauzioni necessarie, ed abbiamo posta la maggior esattezza nella tecnica, e possiamo ritenerci certi dei risultati osservati, la prova avrà certo grandissimo valore. Per la prova di PFEIFFER bisogna che i germi, oltre che essere veri cholerigeni, abbiano un certo grado di virulenza (per produrre la morte dei controlli); per la prova dell' agglutinazione il germe può anche essere avirulento. E questo vantaggio, insieme con l' altro della non necessità d'avere a disposizione animali da esperimento, e della tecnica complessivamente più agevole, fa sì che la prova agglutinante venga maggiormente praticata che non quella della batteriolisi.

Anche recentemente KOLLE sostenne non avvenire, pel vibrione cholerico e cholerasimili, agglutinazioni di grup-

po, come avvengono per esempio pel batterio del tifo e tifosimili.

Il siero agglutinante il vero cholerigeno, dimostrerebbe, rispetto ai cholerasimili, una capacità agglutinante di poco superiore a quella posseduta dallo stesso siero, allo stato normale.

Mentre poi le differenze dell'agglutinabilità tra i vari stipiti del vero cholerigeno, sarebbero pressochè trascurabili.

Ricerca del vibrione nell' acqua. – Prima di chiudere queste brevi avvertenze diagnostiche dirò della ricerca del bacillo del cholera nell'acqua: prova di cui ben si comprende tutta l' importanza. Tal ricerca si fonda sulla ricordata capacità del vibrione, di svilupparsi con grande rapidità in presenza di peptone.

Si esegue la ricerca in tal modo: attinto un litro dell'acqua in questione la si trasforma in una soluzione di peptone all'1 % aggiungendo a 900 cc. dell' acqua 100 cc. di soluzione di peptone al 10 % che si può sempre tenere pronta all' uopo. Si agita fortemente il miscuglio e poi lo si ripartisce in 10 boccette di ERLENMEYER (dimodochè ognuna di queste boccette viene a contenere 100 cc. di liquido) che si pongono in termostato a 36°C. In capo a 24 ore si esaminano gli strati superficiali del liquido d'arricchimento contenuto in ciascun matraccio, allestendo all' uopo preparati per strisciamento colorati. Trovati i vibrioni, si procederà a tutte le altre opportune indagini, secondo quanto ho già detto sopra.

Del resto relativamente a tutte queste indagini diagnostiche, si potrà utilmente leggere quanto si dice nell' appendice (v. innanzi).

Prognosi. — Vediamo ora in base a quali criteri e su quali dati potremo fondare il nostro giudizio prognostico di fronte ai singoli casi clinici. Dirò anzitutto che la prognosi del cholera morbus è molto difficile, perchè

s' incorre nella possibilità, senza circospezione, di pronunciare giudizi eccessivamente fallaci.

I fenomeni sintomatici che, coeteris paribus, possono giovarci a stabilire la prognosi, anzitutto si devono ricercare nella gravezza della forma che ha colpito il nostro ammalato. Certo che la pura e semplice diarrea cholerica e la cholerina consentono una prognosi, senza eccezione, fausta. La consentono molto riservata, riservatissima, invece, le forme comuni di cholera; sempre infausta il cholera fulmineo. In secondo luogo possiamo basare i nostri giudizi prognostici sopra la maggior o minor resistenza non tanto organica, quanto del sistema nervoso. La casuistica c' insegna un fatto sul quale i patologi non hanno sempre portato la loro attenzione, e del quale ho già fatto cenno addietro, che vi ha cioè tendenza ad una mortalità percentuale maggiore nelle donne che negli uomini. Questo fatto l' ho riscontrato non solo nelle ricoverate del Lazzaretto da me diretto, ma anche in tutte le tavole delle sette epidemie che hanno funestato Genova. Si trova la differenza di oltre il 20 % a favore dei malati di sesso maschile.

In secondo luogo, noi vedemmo che, a parità di forme, il cholera ha un decorso molto più pericoloso e più triste negl' individui che soffrono già precedentemente di alterazioni del sistema nervoso. Una gran parte dei cadaveri sezionati nell'Ospedale di S. Andrea presentavano reperti di leptomeningite, cioè affezioni pregresse del sistema nervoso, e poi vedemmo quasi irrevocabilmente uccisi gli alcoolisti, perchè la intossicazione alcolica turba potentemente la resistenza e la nutrizione del sistema nervoso.

Il terzo criterio prognostico, noi lo dobbiamo trarre dal modo di portarsi della temperatura. Quanto più è grave la depressione termica alla periferia (al cavo ascellare), tanto minore è la probabilità di guarigione.

In quarto luogo la continuità o scontinuità del periodo

reattivo. Quando in un infermo di cholera, superati i fenomeni culminanti dell'algidismo, vediamo che la reazione subentrante tiene un decorso regolare ed uniforme, noi abbiamo ragione di sperare bene sull'esito e non temere più di quelle recidive che uccidono, superato l'algidismo, l'ammalato di cholera: ma quando vediamo la scontinuità del periodo reattivo, quando cioè, dopo una mezza giornata di fenomeni di reazione, vediamo fenomeni di algidismo, e così via via, abbiamo tutti i dati per ritenere che l'infermo finirà col perdersi: a meno che le condizioni di reazione non fossero state volta a volta promosse da speciali compensi terapeutici.

CAPITOLO VI.

Le epidemie e loro modo di produzione.

Lasciando da parte la storia delle epidemie di cholera che hanno funestata l'Europa e l'Italia, e limitandoci a dire sommariamente del loro modo di insorgere, questo devesi ritenere: che le epidemie nascono quando il germe patogeno comunque importato, giunge in un centro abitato ed ivi attecchisce, prolifica e si moltiplica ed infetta in misura maggiore o minore gli abitanti. Finchè si hanno casi di cholera solo in soggetti provenienti da siti infetti, non si ha epidemia, e non si può parlare di epidemia: l'epidemia comincia quando i colpiti sono coloro che dimorano in quella data località.

L'uomo come elemento di contagio. — L'importazione del germe patogeno da una località infetta ad una località pura, avviene per mezzo dell'uomo proveniente da centri infetti, dei suoi effetti, delle merci. Ma sopratutto per mezzo dell'uomo quando è ammalato esso stesso, per mezzo delle sue materie escrementizie (evacuazioni al-

vine principalmente), o con effetti insudiciati da queste materie medesime.

L'aria. — Si è voluto invocare quale mezzo di importazione da un punto infetto ad uno sano, l'aria: ma dobbiamo in massima non ritenerlo possibile.

Koch invero ammise già solamente la póssibilità della trasmissione per l'aria in un modo che non può essere invocato quale mezzo capace di trasmissione da una regione ad un'altra. L' aria, secondo tal teoria, potrebbe acquistare questa capacità di farsi veicolo del materiale infettivo, sol quando contenesse nebulizzato un liquido in cui si trovi il materiale medesimo.

Questa condizione si riscontrerebbe, per esempio, in Alessandria d'Egitto, presso il nuovo porto, là ove sboccano le cloache. Ivi, trovandosi in città infermi colpiti da questo morbo, ed essendosi per mezzo delle fogne trasportati i materiali d'infezione, l'acqua marina si troverebbe inquinata dai materiali stessi. E, standole accosto, si potrebbe respirare coll'aria, come avviene sempre in prossimità del mare, acqua marina nebulizzata che in tal caso sarebbe infetta.

Ma, anche ammettendo altre modalità d'infezione per l'aria atmosferica, tutti quelli che le accettano, però, ritengono che questo possa avvenire a minime distanze. La possibilità di trasmissione, per l'aria non può quindi essere invocata nella trasmissione del morbo da una nazione infetta ad una che non lo è ancora.

L'acqua. — L' acqua che giunge da un punto infetto, ad uno che non lo è, può essere veicolo del germe e creare per sè una epidemia.

Questa dottrina, nata empiricamente in Inghilterra in seguito alle osservazioni di Snow, Simon ecc., difesa poi da me, in Italia, ed in Francia da Marey, Brouardel, Thoinot, portata sul terreno della prova biologica da

Koch e dalla sua scuola, può ritenersi ormai solidamente fondata e costituita.

Le numerose osservazioni, le ricerche, gli studi compiuti in proposito, hanno ad essa fornito basi incrollabili.

La prima osservazione (di Snow) è quella relativa alla disposizione topografica dei focolai infettivi in un quartiere di Londra (Broad Street).

La figura cui dava origine l'insieme dei punti contrassegnanti i focolai d'infezione, dimostrossi a Snow perfettamente sovrapponibile a quella formata dalle canalizzazioni traenti acqua impura da una pompa che pescava nel Tamigi: le regioni libere dall'infezione erano fornite d' acqua mediante altra tubatura.

Thoinot nel 1884 formulava queste quattro proposizioni, convalidate da numerose prove di fatto:

1.°—Il cholera segue volentieri i corsi d'acqua e specialmente quelli di poca importanza, i torrenti, i piccoli fiumi.

2.°—L' acqua è un agente propagatore del cholera, sia a piccola, che a grande distanza.

3.°—Il cholera si sviluppa manifestamente intorno a pozzi, fontane, di cui l'acqua sia inquinata da germi cholerigeni.

4.°—Date differenti agglomerazioni sottoposte ad una epidemia cholerica, essendo uguali tutte l'altre condizioni igieniche, soffriranno meno dell' epidemia quelle che si varranno d'acqua migliore.

Nelle mie lezioni del 1885 io dicevo: « L' acqua ha acquistato una trista riputazione nel diffondere il cholera. E questo oggimai, malgrado i dinieghi di Pettenkofer e dei suoi seguaci, è dimostrato da una serie innumerevole di fatti, e l'ultima invasione di cholera a Genova ne diede una prova brillantissima ». A Genova infatti, nel 1884, si potè chiaramente dimostrare la im-

portazione del cholera da Busalla per mezzo di un acquedotto, tagliato il quale, l'epidemia cessò.

La celebre epidemia del 1892 di Amburgo e Altona dà pure esempio dimostrativo dell' origine idrica: nè minor valore ha l'epidemia parigina avvenuta nello stesso anno. In tutti questi casi si trovarono le acque relative, inquinate dal germe cholerico.

Gli alimenti, oltre l'acqua, possono essere propagatori dell' infezione: il latte, i latticini, le verdure e le carni crude, hanno importanza al riguardo: sembra che il vino e la birra distruggano invece il vibrione abbastanza rapidamente.

Gli oggetti di vestiario, infine, sono innegabilmente veicoli del germe: ed è noto che le lavandaie spesso vengono in grande numero colpite dall'infezione.

Il germe si conserva a lungo negli oggetti di vestiario appartenenti a cholerosi.

In genere le due modalità: trasmissione diretta, od indiretta, da uomo a uomo, o per via idrica, s' associano nel dare crescente diffusione all'infezione.

Agenti meteorologici. — La diffusione dell' epidemia talora può parere influenzata da taluni agenti meteorologici, quali le forti correnti aeree (uragani) e le piogge abbondanti.

L'azione dei venti (dimostrata dall' intensificare della epidemia del 1849 in Parigi, del 1865 in Marsiglia, dopo lo scoppio d'un uragano) si spiega ammettendo che, per tali correnti aeree, possano venir trasportati eventualmente nelle acque pure, materiali infettanti (immondizie sparse sul suolo); così pure ha analoga funzione la pioggia che lava il terreno, raccogliendo e trasportando ai corsi d'aqua ogni lordura.

Queste sono le più comuni vie di propagazione del-

l' infezione, la quale può mostrare nel suo cammino di regione in regione, delle discontinuità, dei salti.

Immunità regionale.—Ciò equivale a dire che vi sono località in cui l'infezione pure penetrando, non attecchisce, e passa oltre, per cui bisogna ammettere che esista un vero stato d' immunità regionale collettiva di fronte a questo germe infettante.

Quando tale stato d'immunità regionale collettiva esiste, il germe pur penetrando in località nelle quali le condizioni igieniche dell' abitato sarebbero propizie al suo attecchimento, pure non riesce che a dar origine a qualche caso sporadico e transitorio.

Thoinot, ad esempio, afferma come dal 1832 in poi, le zone elevate del centro della regione francese si siano sempre mostrate refrattarie all'infezione, sebbene là le popolazioni non applichino una igiene molto scrupolosa.

Lione e Versailles, nonostante le loro condizioni igieniche non più felici di quelle dei paesi e delle città circostanti intensamente colpite, si mostrarono sempre refrattarie.

Sanarelli nel 1893 dimostrò (cessata da qualche mese l'epidemia di Parigi del 1892) che nelle fontane pubbliche di Versailles (alimentate dalla Senna) viveva il bacillo virgola: questo già, a fortiori, vi si doveva trovare dal 1892; e nel 1892 e nel 1893 Versailles non ebbe un sol caso di cholera.

Chiavari, nell'epidemie della Liguria, si trovò nelle stesse condizioni di Versailles in Francia nel 1892.

A spiegar tali fenomeni d' immunità regionale, s' invocò l'altitudine (elevata), il clima: ma è chiaro che queste interpretazioni a nulla valgono.

Altre teorie prendono in considerazione la costituzione del suolo: e queste appaiono più delle altre verosimili.

Fourcault conchiudeva, in base alle sue ricerche, che

lo sviluppo della malattia veniva favorito dai terreni alluvionali, argillosi, mentre i terreni compatti, rocciosi, silicei, gli strati sabbiosi, erano sfavorevoli alla propagazione.

Pettenkofer emise la ben nota teoria che, per aversi epidemia locale, il germe deve svilupparsi nel suolo: in caso diverso si avrà solamente qualche caso sporadico e nulla più.

Ed il germe si svilupperebbe — secondo tal teoria— nel suolo quando questo sia poroso, permeabile, facilmente impregnabile con liquidi e assorbente gas, inquinato da materie organiche.

Anche le acque del sottosuolo hanno, secondo i concetti di Pettenkofer, importanza: se sono alte, il germe resta inoffensivo, poichè in tal caso non si produce decomposizione delle materie organiche e non si sviluppano miasmi : se le acque si abbassano, si ha putrefazione e sviluppo di miasmi, produzione dell' epidemia. Avrò occasione più innanzi di esporre sinteticamente l' intero concetto di Pettenkofer sullo sviluppo dell'epidemie choleriche. È noto che i lavori di Fodor e Flügge dimostrarono la importanza minima o nulla della costituzione del suolo nello sviluppo locale delle epidemie.

Metchnikoff ha voluto comprendere l'immunità regionale come una riunione d'immunità individuali, riferendosi sempre al suo concetto della esistenza, in tali individui, d'una flora intestinale sfavorevole allo sviluppo del vibrione.

Ma per tal modo non si tratta che trasportare la questione da un campo in un altro, ove del resto non appare meno incerta: ci dovremo infatti chiedere il perchè della simultanea presenza in tutti questi individui di simile flora intestinale anticholerica.

Concludendo quindi, mentre queste immunità locali si devono riconoscere, la ragione ne resta finora ignota.

Durata dell'epidemie. — La durata dell'epidemie oscilla entro limiti assai larghi e troppo incerti perchè si possano trarre sicuri pronostici al riguardo.

Secondo GRIESINGER la minor durata sarebbe di 2-3 settimane; la durata media, nelle piccole città, di 2-3 mesi, e nelle grandi di 4-6 mesi.

È certo però che le epidemie possono anche durare per anni.

Estinzione dell'epidemia. — Vediamo ora brevemente come si estinguono le epidemie choleriche.

Molti autori ritengono che, fuori delle Indie, ogni epidemia termini allorquando tutti gli individui recettivi siano stati colpiti; altri pensano che il germe, trovandosi in condizioni climatiche diverse da quelle del luogo suo d'origine, perda dopo un certo tempo la sua virulenza e la sua capacità di riprodursi e vivere. PETTENKOFER credeva che l'epidemia scomparisse per l'innalzarsi del livello delle acque del sottosuolo.

Attenendoci strettamente ai fatti osservabili, troviamo che durante l'inverno (temperatura, grandi pioggie, gelo, scomparsa di alcune cause di diminuita resistenza individuale, specialmente diarrea estiva, dissenteria ecc.) l'epidemie in Europa generalmente cessano. Bisogna poi pensare alla maggior diffusione dei mezzi profilattici che tutti finiscono per mettere in pratica allorquando l'epidemia mostri di perdurare, ed è logico anche ammettere che molti individui, prima recettivi, finiscano poi per conquistare inconsapevolmente la immunità.

Inoltre, le ricerche praticate dalla mia scuola durante la epidemia del 1884 in Genova, dimostrerebbero una tendenza del bacillo virgola a modificarsi col tempo, e perdere in virulenza. Ritengo però che per ben chiarire tal fatto siano ancora necessarie altre ricerche.

In ogni modo possiamo ricordare che sono questi men-

zionati, i momenti fondamentali del fenomeno dell'estinzione locale dell'epidemie.

Reviviscenza. — Talora accade d' assistere al fenomeno della reviviscenza dell'infezione. Dopo un periodo più o meno lungo (di mesi — specialmente invernali — e, secondo taluni autori, ma con poco fondamento, di anni) risorge in loco l'epidemia, senza che se ne possa dimostrare l'importazione.

L'opinione più probabile è che si tratti in tali casi di una latenza del germe, o della sua virulenza: altri pensano invece al nuovo prodursi dello stato di recettività regionale, ecc. Tutto ciò è però ancora da studiarsi e da dimostrare.

CAPITOLO VII.

Profilassi del Cholera.

Della profilassi in generale.—Secondo la concezione di PETTENKOFER, dobbiamo comprendere la epidemia cholerica come il prodotto di tre incognite x, y, z. Con X s' indica il germe, con Y complessivamente i fattori di luogo e di tempo, con Z la disposizione individuale.

Quando taluno di questi fattori diventa $= 0$, il prodotto diventa pure $= 0$: la epidemia, cioè, non può prodursi.

Ora, dobbiamo riconoscere che tale concetto nelle sue linee generali risponde al vero: e lo dimostrano i fenomeni epidemiologici che ho ricordati sopra.

Ma tutta questa teoria, insieme con la parte di vero che contiene, cadde perchè il suo autore, PETTENKOFER, volle poi, esagerando, attribuire ogni importanza al fattore Y. Contro questo assolutismo insorse KOCH assegnando tutta l' importanza al primo fattore X, cioè al vibrione cholerigeno. E finalmente FERRAN, e tutti i fau-

tori della immunizzazione profilattica, diedero la massima importanza al terzo fattore Z, cioè alla disposizione individuale.

Conseguentemente, ciascuno dei tre autori stabilì un particolare sistema profilattico e terapeutico.

Io non posso qui esporre tutte le controversie insorte, ne le varie proposte fatte al riguardo, neppure posso fare una storia completa dei metodi preconizzati, tentati, applicati, allo scopo di difendere l'uomo e la società da quest' infezione.

Vi dirò solamente che oggi, entrati ormai in una fase di spassionata osservazione, siamo in grado di stabilire un vasto sistema profilattico e terapeutico, che ne' suoi criteri generali tenga conto di questi tre diversi concetti in ognuno di cui v' è una parte di vero e salutare.

In questo capitolo vi dirò appunto della profilassi, e nel successivo della terapia, e subito vi avverto che mentre la profilassi generale intende essenzialmente a modificare i due fattori X ed Y di PETTENKOFER, la terapia individualizzata cerca di modificare il terzo fattore Z.

Comunque siasi, entrerò subito a dirvi quanto oggi si è concluso in fatto di sistemi profilattici, e prima di entrare a discuterne più partitamente, voglio ricordarvi che molto di quanto è stato fatto in tal campo devesi a KOCH.

L'illustre batteriologo nell'inaugurare la oggimai celebre conferenza di Berlino, disse queste parole, che io credo resteranno memorabili nella storia del cholera: « senza concetti eziologici precisi, nessuna possibile razionale profilassi ». E' un fatto incontestabile che la profilassi prima della scoperta di KOCH, mancava di base ben definita: con la scoperta del vibrione cominciò un periodo più determinato nella lotta contro il morbo. E' curioso però, per chi si compiaccia a istituire confronti, constatare l'analogia della scoperta di KOCH colle cre-

denze antiche, ritenute quali pregiudizi e che, in fondo, ora vengono consacrate scientificamente.

La ammissione e la consacrazione scientifica delle idee contagioniste, intese nel modo già esplicato, porta necessariamente e logicamente a qualcheduna di quelle misure profilattiche, che venivano stigmatizzate come barbare e medioevali perchè determinate da credenze, che ora sono pienamente convalidate.

Nella pubblica profilassi del cholera i due concetti cardinali sono questi:

1. — Impedire che arrivi il germe morboso.

2. — Far sì che il principio morboso, una volta arrivato, non possa trovare terreno acconcio alla sua riproduzione, o mezzi capaci a diffonderlo quando anche lo avesse trovato.

La profilassi, a seconda dello scopo speciale a cui è rivolta, si divide in internazionale, nazionale, individuale.

Nell'appendice si troverà un dettagliato riassunto di quanto in proposito, e nella presente occasione, la Direzione Generale di Sanità, stabilì, in base alle convenzioni come furono concluse nell'ultimo Congresso internazionale tenutosi in Parigi nel 1894.

Profilassi internazionale. — Questa ha per iscopo di impedire la diffusione del cholera fuori delle regioni (India) in cui trovasi endemicamente localizzato:

Furono tenute a questo scopo diverse conferenze internazionali in varie città: a Parigi, nel 1851-52, a Costantinopoli nel 1860, a Vienna nel 1874, a Roma nel 1885, a Venezia nel 1892, a Dresda nel 1893, a Parigi nel 1894.

Non fu facile raggiungere l'accordo tra i delegati delle varie nazioni. Il Congresso di Venezia del 1892 fu a questo riguardo uno tra i più importanti. In esso si dispose per la vigilanza sanitaria del canale di Suez; si

stabilì definitivamente il periodo di vigilanza a giorni 5 a vece delle vecchie quarantene; si posero le basi della organizzazione sanitaria marittima, per cui doveva la vigilanza medica esercitarsi già ai porti d'imbarco e poi mantenersi durante la traversata; si pensò pure a stabilire uffici sanitari, posti d'osservazione e d'isolamento nei vari porti.

Ancora vennero accettate le seguenti proposte:

Le carovane dei pellegrini maomettani devono essere ispezionate sovente. Su tutti i più grandi piroscafi deve trovarsi un medico pagato dallo Stato e non dalla Compagnia. La commissione residente nel canale di Suez lascia passare piroscafi non sospetti; se si trovano cholerosi o se ve ne sono stati, si mandano nel lazzaretto tutti i passeggeri, tutta la nave. Le biancherie vengono disinfettate; il minimo della sosta in quarantena dopo l'ultimo caso è fissato a cinque giorni. Bisogna tenere pronti sui piroscafi dei locali adatti per l'isolamento dei cholerosi, e per la disinfezione.

L'ultima conferenza di Parigi, che portò alla convenzione del 3 dicembre 1903, sanzionata in Roma il 9 dicembre 1907, costituisce fin ad oggi il più completo documento degli accordi internazionali presi per la difesa contro la diffusione delle epidemie choleriche.

Sono in vigore le seguenti convenzioni:

A)— Convenzione sanitaria internazionale firmata a Parigi il 3 dicembre 1903 e ratificata il 6 aprile 1907.

B)— Accordo tra l'Italia e l'Austria-Ungheria per l'applicazione d' un regime sanitario speciale al traffico delle zone-frontiere ed al traffico per mare in tempo di cholera (27 febbraio 1896).

C) - Convenzione tra la Svizzera e l'Italia regolante il servizio di polizia sanitaria alla stazione internazionale di Domodossola, del 24 marzo 1906, entrata in vigore il 26 maggio 1906.

D)—Accordo speciale in data 10 dicembre 1906 tra

l'amministrazione francese e quella italiana, pel riconoscimento specifico di efficacia delle misure sanitarie applicate alle navi provenienti da località infette di cholera (art. 22 dell'Ordinanza di Sanità Marittima N.° 10 del 1° settembre 1907).

Poichè il bacillo virulento può rimanere nell'intestino per molti giorni, e individui i quali stanno perfettamente bene, ed in cui non si sviluppa neanche più tardi il cholera, possono contenere nell'intestino per settimane il bacillo virulento, si comprende che tutte le ricordate misure, anche ove sieno eseguite puntualmente, non daranno mai una garanzia assoluta contro la propagazione del cholera.

Profilassi Nazionale. — Quando le misure suggerite dalla profilassi internazionale sono riuscite vane; quando cioè il cholera è uscito dalla sua culla ed è pervenuto in luoghi lontani dalle Indie, ogni nazione deve agire per conto proprio e cercare di impedire con ogni mezzo che il terribile morbo varchi le sue frontiere. Tale questione fu tema principale del Congresso di Dresda del 1893.

Le misure di cui ogni nazione può valersi all'uopo sono raggruppabili in tre distinte categorie.

1. — Misure alle frontiere.
2. — Misure nei porti, baie ecc.
3. — Misure interne.

1. - *Misure alle frontiere.* — Sono destinate ad impedire l'arrivo del germe dalle nazioni confinanti. Abbattute le teorie localiste, ed approvata ormai generalmente la dottrina della contagiosità del cholera, per cui da tutti ritiensi che agli oggetti inquinati dal germe e pertinenti dall' individuo infetto sia da imputarsi la diffusione del morbo, si ammette che sia possibile prendere misure atte a proteggere l'interno di ciascuna

nazione dall'eventuale invasione da nazioni o regioni finitime.

Liebermeister, professore a Tubinga, in un discorso da lui pronunziato nella prima seduta generale del Congresso dei naturalisti e medici tedeschi in Breslavia, disse quanto segue:

« I germi morbosi non sono, come si è altre volte « immaginato, trasportati dal vento per vaste distanze « attraverso il mare: essi sono trasportati in lontane re- « gioni dagli infermi e dagli oggetti che loro appar- « tengono. Da quello che si è detto risulta che tutte le « regioni, in cui una affezione epidemica non si è ancora « manifestata, possono essere protette con sicurezza, « impedendo la importazione dei germi morbosi.

« Poichè, in teoria, la verità di questa proposizione è « da tutti ammessa, sembra che la conclusione pratica, « per ogni individuo non prevenuto, debba essere, che « le diverse misure d'isolamento siano il mezzo più « sicuro per un paese che non vuole essere invaso. »

E qui l'eminente scienziato, dopo avere enumerato le opposizioni che vengono mosse alle diverse misure di isolamento, soggiunge:

« Infatti un isolamento efficace è in pratica di una « esecuzione difficilissima, ed in moltissimi casi le mi- « sure di quarantena e di isolamento non hanno rag- « giunto lo scopo, perchè erano applicate imperfetta- « mente.

« Da questi fatti non si può giungere a conclusione « diversa da questa: che devesi impiegare da ora in- « nanzi più diligenza e zelo nell'esecuzione di queste « misure. Forse perchè si è verificato che le serrature « delle porte e degli armadi oppongono un ostacolo in- « sufficiente ad un ladro esercitato nel suo mestiere, de- « vesi conchiudere di abolire ogni serratura?

« Fa mestieri che il buon senso del popolo si sollevi « contro una tale conclusione.

« Pur tuttavia, in circostanze innumerevoli, le misure
« di isolamento, quantunque incomplete, sono sufficienti
« per arrestare i progressi di una epidemia, tanto più
« che l'isolamento completo di una nazione non è pos-
« sibile senza lasciare da banda molti altri interessi
« vitali dei popoli ».

E così la pensano tutti i clinici italiani che hanno avuto occasione di manifestare il loro avviso. Citerò fra gli altri BACCELLI e CANTANI.

Venendo poi alla questione più precisa relativa alle così dette misure quarantenarie, bisogna ritenere che è inutile cingere completamente un paese di una barriera, ma bastano speciali misure di sorveglianza al confine per poter ottenere tutti quei possibili buoni effetti che si possono ottenere. Queste misure di sorveglianza al confine (dettagliatamente esposte nell' appendice) consistono nel trattenere l'immigrante appena per quel periodo di tempo che può essere necessario all'esplosione del morbo ed in ispecial modo coloro che presentano all' ispezione medica, qualche dato che possa farlo sospettare.

E' poi sopratutto necessario distruggere col fuoco tutti gli effetti degli immigranti. Dalla mia inchiesta risulta nel modo più luminoso, che il cholera non fu importato in Italia per mezzo di individui ammalati, ma con abiti infetti introdotti da persone sane. Bisogna quindi far guerra agli effetti sudici più che agli ammalati!

L'ammalato in genere è meno pericoloso. Un individuo che giunge ammalato in un paese è più facilmente reso innocuo con i provvedimenti energici che in tali casi si impongono, mentre che, come è naturale, gli effetti sporchi, una volta introdotti, sfuggono alla sorveglianza. Dagli studi da me fatti sull' epidemia che nel 1884 serpeggiò in Italia, mi è risultato che oltre 400 comuni ebbero un sol caso di cholera e nessun altro più. E si trattava per la maggior parte di comuni che non

erano certo modelli di perfette condizioni igieniche. In genere bisogna convenire che il cholera si diffonda là dove il germe entra non palesemente con un ammalato, ma insidiosamente con effetti sudici. Dunque è su questo punto che si devono specialmente basare le misure di sorveglianza ai confini, quando scoppia una epidemia in nazioni limitrofe. Ed un'altra cosa risulta: che come altrove, così pure in Italia il cholera fu portato non da persone agiate—ma da miserabili. La persona agiata, è in generale meno pericolosa, perchè allontana da sè e scrupolosamente tutti gli effetti non puliti che possono essere anche lontanamente sospetti di infezione. Il povero invece, che ha un corredo limitatissimo e che il più delle volte veste gli unici panni da lui posseduti, non può certo permettersi il lusso di gettare i propri effetti, quando anche a lui constasse che fossero imbrattati da escrezioni di cholerosi, mentre d'altra parte non crede che ciò possa essere dannoso. E' quindi sulle persone meno agiate che bisogna specialmente esercitare la più accurata sorveglianza.

Concludendo: Dal punto di vista della difesa internazionale io penso che questa debba consistere specialmente in misure di sorveglianza al confine, affidate a sanitari oculati, e nella distruzione degli effetti di vestiario di coloro che vogliono entrare in paese. Se questa semplice misura si fosse attuata in Italia nel 1884, forse non saremmo stati colpiti da quella epidemia. Per esempio il terribile focolaio del mezzogiorno d'Italia si accese per mezzo di abiti infetti importati di Francia. Alcuni individui del circondario d'Isernia, ritornando dall'Algeria, scesero a Marsiglia. Ivi comprarono effetti di vestiario a buon prezzo. Se ne vennero poi in Italia, fecero la loro brava quarantena al confine, essi ed i loro abiti, dei quali poi fecero dono ad amici e parenti.

Ebbene là si svilupparono i primi casi del mezzo-

giorno, e furono poi individui del circondario d'Isernia, che importarono il morbo a Napoli.

Tutta volta che fosse possibile poi, tornerebbe certo eziandio utile tenere un paio di giorni in osservazione alle frontiere gli immigranti. Dalle mie statistiche risulta che nel 1884, nei mesi di giugno e di luglio durante i quali l'Italia rimase immune dal morbo, nei Lazzaretti di confini si ebbero 56 casi di cholera in individui, i quali senza quelle misure contumaciali, sarebbero entrati in paese e lo avrebbero infettato. Ed indagando quali fossero i comuni cui erano diretti questi individui colpiti dal morbo, ho potuto trovare che parecchi di essi si sarebbero recati in comuni che rimasero poi completamente immuni e che, senza le misure adottate, sarebbero divenuti infetti.

Questa è una verità che è necessario si sappia perchè dimostra in realtà che le misure di osservazione e di sosta sul confine a qualche cosa hanno servito. Del resto, bisogna ancora ritenere essere così molteplici le modalità richieste perchè i microorganismi in genere e il bacillo del cholera in ispecie attecchiscano e prolifichino, che si comprende benissimo, come una precauzione a tutta prima insignificante, possa bastare completamente a preservare una località. Noi sappiamo, a mò d'esempio, come basti un certo grado di secchezza e di temperatura per distruggere il germe del cholera, che diventa innocuo, stando tre ore all' asciutto.

Sono, quindi, numerose le contingenze, molte delle quali ancora ignoriamo, che possono impedire l' attecchimento e lo sviluppo dei microorganismi patogeni.

2.—*Misure da seguirsi nei porti.*—La quarantena per i bastimenti è abolita soltanto dagli inglesi; le altre nazioni seguono un sistema fondato quasi dappertutto sugli stessi principi, ma effettuato in modo più o meno rigoroso. Una commissione sanitaria visita il bastimento prima che abbia comunicazione colla terra; se viene da

un porto infetto, ma non ha nessun caso di cholera ed il viaggio è almeno durato cinque giorni, si concede subito la libera pratica; se il viaggio è durato meno, resta in quarantena finchè sono compiuti i cinque giorni. In tutti questi casi la biancheria sporca si deve disinfettare. Se vi sono o se vi erano cholerosi, o questi soltanto, oppure anche i passeggieri entrano in quarantena gli uni separati dagli altri; se non si manifestano casi nuovi, la quarantena è generalmente di cinque giorni.

Si impiantarono anche, nei singoli stati, stazioni quarantenarie; in Italia si organizzarono le due grandi stazioni dell'Asinara nel Tirreno e di Poveglia nell'Adriatico. Si pensò poi di stabilire nei singoli porti stazioni di disinfezione.

3.—*Misure interne.*—Queste si scindono in quei vari gruppi di applicazioni igieniche particolari che valgono per tutte le epidemie, e che comprendiamo con le distinte denominazioni di igiene pubblica, privata, individuale.

La maggiore o minore larghezza ed efficacia con cui vengono attuate, dipendono dal grado di civiltà, di cultura, dalla situazione economica della nazione interessata. Tali misure debbono essere in primo luogo rivolte a tutti i possibili veicoli della infezione, ed anzitutto all'acqua.

Bisogna far sorvegliare le rive dei fiumi, ruscelli, ecc. in modo che non pervengano bacilli del cholera mediante le feci emesse direttamente, o provenienti, per le fognature, da case dove non si disinfettano le feci di cholerosi prima di metterle nella latrina.

Si deve impedire che si lavino indumenti di cholerosi, non disinfettati, nell' acqua, (fiumi, ruscelli, laghi, ecc.) Se esistono acquedotti provenienti da paesi infetti, bisogna imporre, per quanto si può, alla popolazione, di far bollire l' acqua prima di berla.

Se vi sono filtri (generalmente in città più o meno

grandi) bisogna farne ispezione ogni giorno per assicurarsi del loro buon funzionamento. Se è possibile , è cosa utile l' esaminare ogni due-tre giorni l'acqua potabile e vedere se vi siano bacilli curvi ed eventualmente quelli del cholera. Se l'acqua potabile è infetta, si può sostituirla coll'aprire una sorgente di acqua sotterranea , se non ha il livello troppo alto, mediante un pozzo artesiano.

Dove si ha l'acqua del condotto in casa, bisogna che i recipienti per i quali essa passa, prima di uscire dal rubinetto, non si trovino nella latrina, bisogna che siano ben coperti e sovente puliti. Si devono sorvegliare in modo speciale le barche ed i bastimenti grandi sui fiumi e nei porti, perchè non vengano gettate materie escrementizie nelle acque.

Non si beva l'acqua di fiume se non bollita. Quanto ai pozzi bisogna farne esaminare l'acqua; e, se trovata non adatta, chiuderli. I pozzi con acqua buona devono di tempo in tempo essere ispezionati, ed è di massimo interesse il provvedere che l' acqua di rifiuto degli individui che lavano intorno al pozzo biancheria od altro, non ritorni per fessure del terreno ecc. nel pozzo stesso.

Terra, suolo e sottosuolo. — Nulla di ciò che proviene da un choleroso va gettato per terra. Intorno alle case, nei cortili ecc. somma pulizia, giovandosi anche di disinfettanti, acqua di calce, cloruro di calcio, acido fenico, torba, ecc. Queste sostanze verranno anche usate per la disinfezione dei pozzi neri, che si curerà sieno ben murati in modo che non si stabiliscano filtrazioni. Simili norme sarà bene applicare al tenimento dei lavatoi pubblici.

Feci e materie vomitate.— Devono sempre essere disinfettate prima di essere messe nelle latrine, con acido muriatico, solforico, fenico , cloruro di calcio ecc. In paesi tenuti sporchi, bisogna far portar via le feci, di-

sinfettarle e disinfettare anche il posto dove si trovarono.

La biancheria dei cholerosi deve essere disinfettata prima che venga lavata, con acqua bollente o col vapore, acqueo fluente alla temperatura di almeno 100° C. o con soluzione di sublimato all'1 ‰. Gli abiti, se sono sporchi, devono subire le stesse manipolazioni ; se invece sono puliti, basta sbatterli e metterli al sole. In tempo di cholera bisogna che siano messe gratis , aila disposizione del pubblico, sterilizzatrici a vapore acqueo circolante, per disinfettare materassi, coperte ecc.

Cibi — Il latte deve essere bollito subito appena è arrivato in casa e poi messo in un vaso sterilizzato con acqua bollente. Se dopo cinque ore non è stato adoperato , è necessario nell' estate una seconda ebollizione. È di massimo interesse che la persona, la quale cura un choleroso, non si occupi della preparazione dei cibi; se è costretta a farlo, prima si deve lavare bene le mani con sapone e dopo con soluzione di sublimato all'1 ‰. È meglio non mangiare durante l'epidemia verdura e frutta non cotte ; i cibi non devono mai trovarsi nella camera del malato; prima di mangiare bisogna lavarsi le mani.

È anche necessario che siano sorvegliati i mercati dei generi alimentari, specialmente delle verdure. Si dovrà anche curare a che non vengano inquinate le sostanze alimentari dagli insetti (mosche) ed eliminare tutte quelle che appaiono alterate o guaste , poichè capaci di produrre perturbamenti dell'apparato digerente e di predisporre l'individuo all'infezione.

Misure da prendersi verso i cholerosi.—Appena il medico si è accorto di un caso sospetto, ne farà denuncia all'autorità. La denuncia va seguita dall'immediato accertamento della diagnosi, secondo i metodi sopra descritti. Esistono in tutti i paesi delle leggi speciali per obbligare le famiglie ed i medici curanti a denunciare

senza indugio i casi di cholera, ma sovente non vengono applicate e ciò dipende in parte dal medico che teme, così facendo, di perdere un cliente, in parte dalla popolazione, che cerca di celare i malati i quali dimostrano sintomi più gravi. Questa è in massima parte una conseguenza delle misure troppo rigorose per l' isolamento dei malati e la disinfezione delle abitazioni. Per i primi casi l' isolamento è necessario e può impedire una epidemia; nelle case dei ricchi e degli agiati un buon isolamento è sempre possibile ed il pericolo della propagazione della malattia per contatto è quasi nullo. I poveri si mandano all' ospedale, se lo domandano, o se si possono persuadere ad andarvi. Il trasporto forzato deve essere limitato ai casi in cui, per grande agglomeramento di persone, per locali molto stretti e sporchi, ogni tentativo di isolamento sarebbe impossibile. In tutti gli altri casi bisogna fare l' isolamento della casa del malato. Se in una casa si mostrano, subito all' inizio dell' epidemia, molti casi, si può anche effettuare lo sgombero dei sani, misura alla quale gli inquilini si sottomettono generalmente con facilità, se si riesce a persuaderli che essi corrono grave pericolo di essere colpiti dal morbo, restando in quella casa.

In Francia si è tentato, e pare con buon esito, di sottomettere le popolazioni minacciate dal cholera a visite mediche periodiche.

Alla popolazione e principalmente al personale che ha da fare con cholerosi, bisogna distribuire gratuitamente degli stampati dove sia spiegato in modo chiaro e semplice il modo di difendersi contro il cholera e principalmente il modo di rendere pulita la casa, il corpo, ecc. per evitare la propagazione per contatto.

È naturale che per via amministrativa occorre di prendere molte misure di cui qui non si può trattare (Numero di medici sufficiente, lazzaretti, ospedali speciali,

veicoli di trasporto, laboratori per fare la diagnosi, uffici per la distribuzione gratis dei disinfettanti ecc.).

In questi ultimi anni, ed anche più addietro, si è visto che serve di grande sollievo per i poveri la vendita a prezzo mitissimo di acqua bollita, brodo, thè e caffè già preparati; si sono anche ottenuti veri vantaggi dalle cucine economiche o gratuite. E' poi utile il far chiudere gli spacci di bevande alcooliche prima dell' ora solita, vietare le feste, le processioni, tutto ciò insomma che può dar luogo ad affollamento di persone e facilitare quindi la propagazione del morbo per contatto.

Profilassi individuale. — Da tutto quanto ho sopradetto si può già in buona parte ricavare quali criteri debbono valere per la profilassi individuale.

In ogni modo converrà ch'io ponga in rilievo alcune questioni particolari.

È noto come la disposizione individuale aumenta in Europa nei mesi caldi, e ciò deriva in parte dal largo uso che si fa di frutta e di verdure crude. Questi cibi nella stagione in cui, probabilmente per effetto del caldo, esiste già una maggiore irritabilità dell'intestino, danno sovente luogo a diarree, a catarri intestinali. La pratica inoltre, dimostra con grande evidenza che individui con intestini sani, sono colpiti molto meno dal cholera di quelli che hanno catarri e diarrea.

In ragione di tutto ciò conviene, durante un' epidemia di cholera, lasciare da parte, o almeno fare un uso limitato di cibi che possono causare malattie o indisposizioni dell'apparecchio digerente; cioè frutta non cotta, insalata cruda, fave, fagiuoli, ceci, castagne, cocomeri, meloni, ecc. In modo speciale bisogna astenersi dai cibi putrefatti (carne, pesci, verdura e frutta,) come anche dalla frutta non matura. Per mantenere sano l'intestino in epoche minacciate da una epidemia, bisogna in generale astenersi anche dai cibi che non si sopportano bene;

del resto si può seguire benissimo il tenore normale di vita, purchè non si commettano disordini. E' grave errore il far uso frequente di liquori allo scopo di premunirsi contro il morbo. Si ottiene invece con ciò l'effetto contrario, perchè i liquori irritano la mucosa delle vie digerenti e predispongono quindi l'organismo ad essere colpito dal cholera. L'esperienza clinica ci dimostra che gli individui, le cui funzioni digerenti si compiono normalmente e che non commettono disordini, non sono colpiti. Finchè il succo gastrico è in caso di mantenere la sua normale e fisiologica acidità, non è a temersi che il bacillo vi possa attecchire. Waston-Cheyne è venuto a queste conclusioni: che il succo gastrico artificiale, contenente acido cloridrico nelle proporzioni di due a 1250, od una semplice soluzione dell'acido, nella stessa proporzione, alla temperatura del corpo, uccide rapidamente i bacilli in modo che, dopo dieci minuti, non ne rimane più uno vivo. Quindi è una eccellente misura profilattica il far uso di limonata idrocloridrica, col cibo e dopo il cibo, la quale può prevenire la possibilità di attecchimento del bacillo cholerico correggendo quelle possibili anomalie di reazione che per avventura si trovassero nel succo gastrico dei vari individui.

Cura delle mani e della bocca.—Tutti coloro che per qualsiasi motivo, ed in qualsiasi guisa, hanno contatto con cholerosi, debbono attendere alla scrupolosa disinfezione delle mani e della bocca con frequenti lavaggi se condo le comuni norme dell' antisepsi.

Vaccinazione anticholerica.—Un metodo profilattico che sollevò grande rumore nel 1886 quando Ferràn ne fece le prime estese pubblicazioni all' uomo, è quello della vaccinazione anticholerica preventiva.

E' noto quel che significa vaccinare: significa immunizzare attivamente un organismo contro un dato agente infettivo introducendovi direttamente il germe o le sostanze tossiche da esso derivanti.

Si è già detto che il vibrione cholerico agisce per sè e per i veleni (tossine propriamente dette ed endotossine) che genera.

Ebbene, sperimentalmente sono stati provati i seguenti fatti:

1.° — L' introduzione in un organismo adatto (cioè recettivo, capace di reagire) dei prodotti tossici del germe, stimola la formazione di antitossine specifiche.

Ransom, Metchnikoff, Roux e Salimbeni diedero notizia pei primi della antitossina cholerica. I tre osservatori francesi studiarono a fondo la questione, e poterono ottenere una antitossina molto attiva, trattando con colture filtrate di vibrione, e praticate in mezzo nutritivo speciale, animali di grossa taglia. Si presta a ciò specialmente il cavallo. Gli animali di piccola taglia (cavia, coniglio) non servono.

Non mi soffermerò sulla tecnica dagli AA. impiegata: dirò solo che essi posero in evidenza nel siero di cavallo, trattato secondo il loro procedimento, sostanze precipitanti in vitro la tossina, agglutinanti verso il vibrione, neutralizzanti — in una certa proporzione — la tossina medesima.

Tale capacità antitossica del siero è, secondo gli AA., specialmente controllabile e dosabile coi comuni metodi di laboratorio.

Molti altri ricercatori in base ad osservazioni sperimentali sono oggi convinti di ciò.

2.° — I vibrioni patogeni introdotti nell' organismo recettivo eccitano alla formazione d' anticorpi specifici.

Anzitutto furono poste in evidenza le sostanze vibriolitiche, e fu per merito di Pfeiffer che venimmo a conoscere questo fenomeno della batteriolisi, che assunse poi fondamentale importanza nella dottrina relativa alla immunità.

Era già noto, specie per gli studi antecedenti di Lazarus e Klemperer, che il siero anticholerico mostrava nelle

esperienze di laboratorio valore protettivo contro l'infezione da vibrione cholerigeno. Ebbene, PFEIFFER, precisamente nel 1894, constatò che i vibrioni introdotti insieme con tale siero immune nel peritoneo di una cavia, cadevano in preda a disfacimento granulare, e potevano anche venire completamente disciolti.

In seguito provò che tale fenomeno in modo più o meno spiccato, si verifica anche iniettando il vibrione in cavie immunizzate ed allora egli affermò che il siero degli animali immunizzati gode di tal potere litico. Egli attribuì tal potere ad una sostanza che denominò antisostanza (antikörper) del cholera.

Sulla interpretazione data prima da PFEIFFER relativa a tal fenomeno, sui concetti svolti al riguardo poi da EHRLICH da una parte, da BORDET dall' altra, non è il caso, ora, di dilungarci, basta il dire che tale scoperta fu veramente di straordinaria importanza per il progresso delle conoscenze nostre intorno ai fenomeni della immunità nell' infezione cholerica dell' uomo, e delle immunità artificiali in genere.

Studiando sempre l' immunità di fronte al vibrione, BORDET doveva giungere l' anno seguente (1895) a scoprire l' attività agglutinante del siero di questi animali: scoperta che fu pure di grandissimo rilievo, in ispecie per le applicazioni pratiche che poi di essa fecero GRUBER, DURHAM e VIDAL, alla diagnostica di alcune malattie infettive.

Come l' antitossina si ottenne iniettando la tossina, così la vibriolisina e la vibrioagglutinina si ottennero introducendo direttamente il microorganismo nel corpo dell' animale.

Vaccini.—Le preparazioni contenenti i corpi bacillari, furono denominate vaccini, e vario fu ed è il modo di loro preparazione. Si va, cioè, dalle semplici sospensioni batteriche nelle colture originali intere o diluite, a quelle in soluzione fisiologica, agli autolizzati, agli estratti, ecc.

Con tali vaccini, numerosi sperimentatori lavorarono sugli animali da laboratorio. Vi ricorderò BRIEGER, KITASATO, WASSERMANN, KLEMPERER. Nella mia clinica se ne occupò nel 1888 ZAESLEIN.

Per quel che riguarda l' applicazione della immunizzazione preventiva all' uomo, molti metodi sono stati escogitati, ma è delle applicazioni fatte da FERRAN e da HAFFKINE che oggi è il caso di parlare.

FERRAN, discepolo di PASTEUR, prese nel 1884 a praticare in Ispagna le sue vaccinazioni anticholeriche. Egli usò sia sangue di cholerosi risanati, (ciò che costituisce in termini esatti una sieroterapia passiva, non una vaccinazione) sia colture virulente di vibrione, ricavate dalle feci d' individui colpiti dall' infezione cholerica, e non pure. L'A. affermava come le persone vaccinate coi suoi prodotti colturali ed ipodermicamente, presentassero solamente una cholerina a guarigione spontanea allorquando inghiottivano alcune goccie di coltura capaci di uccidere la cavia.

Il valore di questa affermazione fu però in seguito assai diminuito da esperienze di controllo instituite dallo stesso FERRAN sopra individui sani; ed una commissione francese recatasi a controllare la sua affermazione ne diede giudizio sfavorevole.

Il metodo parve cadere, ma nel 1888, in seguito a ricerche sperimentali praticate da GAMALEJA, e nella mia clinica da ZAESLEIN, la questione fu risollevata. Si giunge così alle esperienze di TAMANCHEFF (1892) ed alla applicazione di HAFFKINE che, sostenuto dal governo inglese, nell'India, potè estendere il trattamento vaccinale a 42,179 individui. Il metodo cui s' attenne HAFFKINE nella preparazione de' suoi vaccini, fu atto ad inspirare maggior fiducia che non quello di FERRAN: anzitutto perchè egli partì da colture pure di vibrione.

Si troverà nell'appendice l'esatta descrizione del metodo di HAFFKINE per la preparazione de'suoi vaccini.

Così pure vi si troverà cenno del metodo di PFEIFFER-KOLLE.

Come afferma LUSTIG, non si potrebbe, in base ai dati forniti dagli autori, con tutta sicurezza affermare una assoluta efficacia del metodo relativamente all'uomo: sembra tuttavia che una certa azione protettiva possa realmente conseguirsi.

Questo dunque per le vaccinazioni con introduzione artificiale di germi per via sottocutanea.

Si preconizzò anche la vaccinazione mediante ingestione dei germi (vaccinazione intestinale).

Anche questo concetto fu espresso, prima che da ogni altro, da FERRAN che propose di vaccinare gli uomini infettando le acque potabili con grandi quantità di vibrioni attenuati.

Egli attribuì la scomparsa delle epidemie alla inconsapevole vaccinazione intestinale cui gli individui si assoggettavano (appunto per l'inquinazione delle acque) durante il periodo di presenza del morbo.

Il problema della vaccinazione per via digestiva così posto, doveva venire in seguito più profondamente studiato da HASTERLIK, KLEMPTRER, SAWTCHENKO, METCHNICOFF, ecc. sperimentatore quest'ultimo che trasse dalle sue ricerche la conclusione che l'ingestione di colture choleriche non protegge in modo sicuro l'organismo contro l'azione del vibrione di KOCH.

Riguardo alla costituzione dei vaccini proposti alla cura dell'infezione umana, vi dirò che ve ne sono molti, e differenti assai tra loro per preparazione. Del vaccino di FERRAN ho già parlato sopra: TAMANCHEFF propose l'uso di colture uccise mediante l'aggiunta di soluzione fenica, HAFFKINE, KOLLE di colture uccise con calore, cloroformio, soluzione fenica.

BRIEGER e WASSERMANN, FEDOROFF, consigliarono l'uso di colture di vibrione in brodo di timo di vitello: STRONG propose ultimamente l'uso d'autolizzati batterici, ecc. ecc.

Metodo di vaccinazione per l'uomo.—Secondo FERRAN l'inoculazione della coltura sviluppatasi per due giorni a 37°, alla dose di un cc., per la prima vaccinazione, va fatta sotto la pelle in corrispondenza della parte media della regione brachiale posteriore, usando tutte le precauzioni necessarie ad ogni iniezione sottocutanea. Tale iniezione è praticata in tutte e due le braccia: 5-6 giorni dopo la prima iniezione, si praticherà in egual modo la seconda, impiegando però invece di 1 cc. uno e mezzo cc. di materiale.

Eventualmente si può praticare una terza iniezione con 2 cc. di materiale. Nei bambini di età inferiore ai 5 anni le dosi debbono essere ridotte alla metà.

Tale metodo riesce innocuo.

Segue di solito all'iniezione la comparsa di una reazione locale più o meno intensa, sempre dolorosa: vi si associa poi una leggera ipertermia, un leggero perturbamento della cenestesi, talora leggera diarrea.

Questi fenomeni si attenuano rapidamente ed al secondo, terzo giorno dopo l'iniezione scompaiono.

Non sono necessarie particolari cure per tali disturbi. Il punto in cui è stata eseguita l' inoculazione potrà proteggersi coi soliti metodi di fasciatura asettica.

HAFFKINE prepara un vaccino con metodo che richiede assai tempo: l'inietta sotto la cute del fianco: i dettagli si troveranno nell' appendice. Ivi anche rimando per quanto riguarda il metodo PFEIFFER-KOLLE.

Debbo da ultimo ricordare ancora le ricerche compiute da SANARELLI. Secondo questo valente ricercatore, la base di una profilassi individuale non potrà raggiungersi che adattando a poco a poco le pareti del tubo digerente a resistere al veleno cholerico. Egli ha osservato che facendo ingerire ad animali le proteine choleriche da lui preparate, mescolate a bicarbonato sodico, si può ottenere una enterite mortale. Se invece di una dose mortale si somministrano piccole dosi per varii

giorni di seguito, si determina una enterite leggera che guarisce dopo 15-20 giorni e lascia l'animale resistente contro l'ingestione di una dose mortale. A questo modo si otterrebbe una assuefazione intestinale al veleno cholerico, vale a dire, secondo SANARELLI, una vera e propria vaccinazione contro il cholera intestinale.

Ed ora ci dobbiamo chiedere: qual' è il valore di questi metodi di vaccinazione?

La patologia sperimentale e la clinica ci dimostrano al riguardo ancora molti punti oscuri.

Di questi indubbiamente su molti verrà fatta luce affinando e moltiplicando le esperienze ed accrescendo le applicazioni cliniche del metodo.

Certo è che il concetto di una possibile vaccinazione nel cholera, come in tutti i morbi infettivi si impone razionalmente.

Inoltre data la innocuità di questi vaccini, se usati con le debite cautele, è lecito sperare che l'uso ne venga sempre più esteso, e la loro attività meglio indagata, con più numerose applicazioni all'uomo.

CAPITOLO VIII.

Terapia del cholera.

Dirò subito che possiamo dividere i mezzi per combattere l'infezione cholerica nell'individuo, in due grandi categorie:

1°) mezzi di terapia biologica specifica, che rappresentano la vera terapia causale.

2°) mezzi di terapia sintomatica.

Non possediamo per questa infezione alcun mezzo chimico il quale dimostri verso l' agente specifico suo una azione paragonabile a quella che ha il chinino contro l'infezione malarica, il mercurio contro la sifilitica.

I compensi non specifici che sono finora a nostra di-

sposizione, valgono solamente ad ubbidire a talune indicazioni sintomatiche, delle quali, del resto, non possiamo non ammettere l'importanza.

Ciononostante è bene ricordare che durante l' epidemia d' Amburgo del 1892, in cui fu sperimentata ogni sorta di medicamenti, la mortalità non fu minore di quella delle altre epidemie.

Bisogna riconoscere che molta parte dell' inefficacia dei nostri trattamenti va riferita al fatto che spesso il medico si trova di fronte a pazienti già entrati nel periodo algido. Ed un'altra causa ostacolante di non lieve momento è rappresentata dal fatto che i cholerosi sono presi, pressochè costantemente, dal vomito, ogni qualvolta tentino introdurre cibi o medicamenti per la via gastrica.

Comunque siasi, dirò anzitutto dei mezzi generali e sintomatici della nostra terapia, e tratterò in ultimo della terapia specifica.

Terapia sintomatica. — Certo non farò l'elenco di tutta quella colluvie di rimedii, che furono consigliati volta per volta nel trattamento di questa infermità. Sarebbe troppo lungo, e il frutto pratico di sì lunga enumerazione puramente e semplicemente negativo.

Dirò invece , di quanto ritengo sia opportuno fare in ordine ai criterii che mi sono fatto del morbo, ed in base a quello che quattro epidemie di cholera mi hanno insegnato.

E' anzitutto necessario che l' ammalato stia a dieta assoluta e guardi il letto.

Si possono inoltre impiegare compensi medicinali.

Specialmente nel primo stadio del morbo è lecito sperare che si possa con tali mezzi giungere a qualche pratica conclusione. Non bisogna dimenticare che siamo in un periodo nel quale l'agente morboso esercita la sua azione localmente sull' intestino , in un periodo

nel quale i fenomeni di infezione generale sono nulli o di poca importanza. E' quindi ragionevole il pensare, che intervenendo attivamente, con sostanze capaci di esercitare una azione tossica sullo schizomiceto specifico, si possa sperare di fare abortire il morbo.

Calomelano.—Fra i mezzi consigliati da questo punto di vista havvi il calomelano, che già per l' addietro aveva acquistato una certa riputazione fra i pratici inglesi nelle Indie. Innanzi però a quello che già sappiamo delle condizioni che favoriscono lo sviluppo del bacillo cholerico e della importanza che hanno le condizioni delle mucose nel favorire l'attecchimento dei microorganismi in genere, è prudente domandarci: lo stato catarrale che determina nell'intestino il calomelano, non potrebbe nuocere anzichè giovare? Se si potesse in modo assoluto dimostrare, che le dosi impiegate bastano a distruggere completamente tutti gli elementi patogeni, questo dubbio non dovrebbe arrestarci, ma finora manchiamo di dati positivi in proposito.

In ogni modo questo compenso fu usato a cominciare dal 1830, da molti clinici (NIEMEYER, LEYDEN, V. ZIEMSSEN, ecc.) i quali l'apprezzarono, ed ebbe larga diffusione nella pratica medica.

La posologia differisce assai secondo, i diversi autori. Alcuni indicarono le grandi dosi uniche: gr. 0,30-0,50; altri invece parteggiano per le piccole dosi (gr. 0,03-0,05) ripetute 3-4 volte, e più, nella giornata, fino a giungere ad una cartina per ogni ora. A mio avviso, volendo usare di questo compenso, è meglio giovarsi delle piccole dosi ripetute, che presentano il vantaggio di non aumentare di troppo il numero delle evacuazioni, e provocare un maggior deflusso di bile. Se infatti l'infermo giunge in un paio di giorni a prendere da gr. 0,6-1 di calomelano per piccole dosi di gr. 0,03-0,05, le sue feci si vedranno assumere tinta brunastra.

Ma piuttosto che al calomelano, ritengo sia meglio

rivolgersi ad un altro mezzo, il quale corrisponde allo stesso fine ed appare assai più vantaggioso e sicuro.

Enteroclisma tannico. — CANTANI ha proposto, quale mezzo abortivo, l' enteroclisma tannico. L' impiego di tale compenso terapeutico ha, anzitutto, la sua ragione generica di essere, nell' azione deleteria che tutti i mezzi acidi esercitano sul vibrione cholerigeno il quale perde in essi la propria vitalità, come hanno dimostrato gli studi di KOCH. Ma molto opportunamente CANTANI volle in modo più diretto, accertarsi della influenza che ha l' acido tannico sul bacillo cholerico, e fece a questo scopo praticare indagini da MANFREDI, suo assistente, il quale trovò che l' acido tannico ha la proprietà d'impedire nei liquidi di coltura lo sviluppo del bacillo virgola. L' impiego dell' enteroclisma tannico è quindi razionalissimo, tanto più che, dobbiamo convenirne, si può per esso giungere ancora molto in alto nel tubo intestinale. Accade, infatti, non raramente di vedere emesse col vomito sostanze immesse nell' intestino per mezzo dell'enteroclisma. L'enteroclisma deve essere applicato alla temperatura di 38° C. circa e collocato all'altezza di 3-4 metri dal suolo. Si può con esso ad ogni operazione far passare nell'intestino un litro e mezzo o due della soluzione tannica. La soluzione da preferirsi è quella che contiene il tannino nella proporzione dell'uno per cento.

Diaclisma. — Farò solamente cenno del diaclisma proposto da v. GENERSICH. E' una modificazione al metodo originale di CANTANI, per la quale vengono introdotte nell'intestino grandi quantità di soluzione tannica (5-15 litri).

Non è metodo scevro da inconvenienti: spesso accade che il paziente vomiti una parte del liquido così introdotto nell'intestino; e se l'intestino fosse ulcerato, la grande pressione indotta dalla quantità del liquido introdotto, potrebbe—come è chiaro—riservarci spiacevoli sorprese.

Limonea idroclorica.—L'uso della limonea idroclorica

è pure razionale e può essere utilissimo, per l'azione non dubbia che l'acido idroclorico è capace di esercitare sul microorganismo patogeno del cholera.

Oppiacei.—A questi compensi sono da aggiungersi gli oppiacei, i quali hanno una antica riputazione.

Si suole dare la preferenza al laudano liquido, che, come è noto, per taluni avrebbe perfino un valore quasi specifico, che però non è punto dimostrato. Non sarebbe certo impossibile, che anche il laudano avesse un'azione speciale sulla vitalità dei microorganismi patogeni del morbo. Certo è che l'esperienza da moltissimo tempo ne ha dimostrata l'utilità.

Il laudano può somministrarsi in dosi relativamente forti: se ne possono dare 3 -40 goccie nello spazio di una-due ore.

Invece del laudano può somministrarsi l'oppio in forma di tintura, estratto ecc. da solo od associato con altri medicamenti.

Già nel 1831 Schaefer consigliava la tintura di oppio in un infuso di menta piperita.

I medici inglesi nelle Indie fanno, in occasione di epidemie, largo uso di « pillole astringenti » composte con oppio, assa fetida, pepe nero e canfora.

Un' altra miscela che va col nome di « goccie russe anticoleriche » è composta così :

Tintura d'oppio semplice	gr.	5
Tintura di noce Vomica	»	1
Tintura eterea di valeriana	»	10
Essenza di menta piperita	goccie	III

S. 15 goccie per dose ogni mezz'ora.

Altre ricettazioni :

Tintura d'oppio semplice	gr.	5
Tintura di china comp.	»	5

S. un cucchiaino da the per dose e ripetere secondo i casi.

Tintura d'oppio semplice	gr.	5
Tintura di valeriana	»	20
Acque aromatiche / *Elixir china*	aa. »	15

S. 20-25 goccie ogni 3 ore.

Sarà bene somministrare tant' oppio che basti a frenare la diarrea, e non sospendere ancora completamente l'evacuazioni. Questo ultimo fatto accadendo, potrebbe, specialmente là ove esistono ulcerazioni, depitelizzazioni, della parete intestinale, favorire il riassorbimento dei veleni che il germe produce nel tubo digerente. Bisogna quindi saper maestrevolmente usare di questo rimedio, se se ne vogliono ottenere buoni effetti. Chè buoni effetti esso difatto sa produrre, modificando oltrechè le condizioni locali, anche le generali del paziente: dominando i fenomeni spasmodici, le crisi dolorifiche, ecc.

WALL, REICHE, provarono l'introduzione di oppio per via ipodermica. REICHE iniettava 15 goccie di estratto liquido acquoso d'oppio, ed in alcuni casi osservò sensibile miglioramento dello stato generale, scomparsa della cianosi, maggior validità del polso.

Altri compensi per via digerente.—Questi che ho voluto di proposito subito enumerare, dobbiamo ritenere che sieno i mezzi curativi più importanti di cui possiamo disporre nella cura dei fenomeni relativi all' apparato digerente.

Da altri autori furono proposti altri compensi, quali il salolo, (HUEPPE e LOEVENTHAL) il creosoto, i cresoli, l'acqua clorata (DUES), l'acido lattico, il nitrato d'argento, il bismuto ecc.

RUMPF che espressamente usò di molti tra questi svariati compensi nei colpiti dall' epidemia amburghese, riferisce che essi non dimostrano alcuna efficacia speciale.

Tribromofenolo. — Eisenlohr parla di buoni risultati avuti dall'uso del fribromofenolo: la sua statistica ci dice che di 17 individui curati, 6 morirono: ben si comprende come questi dati non possono essere dimostrativi.

Pioctanina. — Un altro compenso che fu trovato utile da Fränkel e da Venfeld è la pioctanina: Pekoslowski però la ritiene dannosa se somministrata per via sottocutanea, inutile se data per le altre vie.

Purganti. — Altri A. tentarono la somministrazione di purganti (olio di ricino secondo Lebert e Guerin, solfato sodico che fu usato da Rumpf mescolato con acido citrico) ma questo metodo fu presto abbandonato. Del resto l'uso dei purganti può essere più nocivo che utile in questi pazienti, data l'intensità della esistente flogosi intestinale.

Alcoolici. — Relativamente alla somministrazione degli alcoolici dirò che occorre essere molto parchi e riservatissimi nel concederne l'uso. E' condannevole la tendenza del volgo medico e profano di abusarne nel trattamento del cholera. Vi hanno momenti nei quali gli alcoolici possono riuscire utili. Ma, in quello della diarrea iniziale, possono riuscire dannosi, perchè possono favorire lo stato catarrale della mucosa intestinale.

Bisogna quindi usarne parcamente: qualche cucchiaio di marsala potrà essere utile, ma è necessario guardarsi dall'abuso di cognac e di rhum e di altri alcoolici in genere.

Quando il morbo ha raggiunto il suo stato culminante e si vede comparire tutta la serie dei fenomeni nervosi fino all'algidismo, dovuti alla tossiemia, gli scopi terapeutici che dobbiamo cercare di raggiungere coi nostri mezzi generali di cura, possono così riassumersi:

Tentare di eliminare i veleni circolanti; arrestare o moderare per quanto è possibile le perdite di materiale liquido, prevenire e combattere lo sviluppo dell'algidi-

smo; mantenere infine, con tutti i mezzi che possediamo la resistenza del sistema nervoso e del cuore.

Allo scopo di eliminare i veleni circolanti, non possiamo ricorrere a sostanze che esercitano un'azione stimolante sull'epitelio renale, e non conviene cercare di aumentare per questa via la secrezione urinaria, poichè il rene nel cholera spesso viene alterato dall'infezione.

Meglio sarebbe a questo uopo stimolare la sudorazione. Ma bisogna pensare che, nel corso dell'infezione, l'organismo va soggetto a forti perdite acquose, e dovremo quindi cercare di usare compensi che, pur favorendo più o meno direttamente l'eliminazione dei veleni, non aumentino la disidratazione dell'organismo.

Dovremo a tal uopo rivolgerci a quell'utile compenso che consiste nell'esercitare una larga ed estesa rivulsione alla superficie della cute. Facendo iperemizzare i vasi sanguigni alla periferia, noi rendiamo meno attiva la congestione alla superficie dell'intestino e meno intenso il trasudamento, mentre la vasodilatazione riflessa rende più attivi gli scambi cutanei.

Bagno senapato caldo riscaldato. — Il mezzo col quale noi possiamo riuscire ad esercitare una estesa rivulsione sull'ambito cutaneo è il bagno senapato caldo riscaldato. Questo bagno si prepara ponendo la senapa nella proporzione di venti grammi circa sopra ogni litro di acqua. Si mette l'ammalato nel bagno con acqua alla temperatura di 37° o 38° C. e poi progressivamente vi si aggiunge acqua calda elevando la temperatura a 40°-45°. Non è difficile, ed ebbi occasione più di una volta di constatarlo, vedere arrestarsi il vomito e la diarrea dopo l'impiego di questo compenso. Il soggiorno nel bagno non deve essere maggiore di 20-30 m. p. Uscito l'infermo dal bagno, dopo di averlo bene asciugato, è bene praticare una frizione col ghiaccio su tutto l'ambito cutaneo, asciugarlo ben bene un'altra volta, avvolgerlo poscia in una coperta di lana sovrapponendone altre. A

prevenire e combattere l'algidismo il mezzo più efficace è ancora il bagno caldo riscaldato, che deve usarsi appena gli infermi cadono sotto la nostra osservazione, trovandosi nel secondo stadio, quand'anco non siasi manifestato ancora l'algidismo.

Quando noi riusciamo ad applicarlo nella prima parte del secondo periodo, prima che l' algidismo si sia manifestato, noi possiamo applicare il bagno nel modo che abbiamo indicato, e per la durata di 20–30 minuti primi, ripetendolo nel corso della giornata, a seconda della maggiore o minore persistenza dei fenomeni morbosi. Ma se l'algidismo ha già invaso, allora noi dobbiamo prolungare il bagno per lo spazio anche di 3/4 d'ora e di un'ora.

In questi casi, tuttavolta che sia possibile, dobbiamo durante il bagno mettere un termometro in bocca all'infermo, e toglierlo dal bagno quando siasi constatato aumento di temperatura interna, quando cioè la temperatura della bocca abbia raggiunto 36°,5—37° centigradi.

E dobbiamo ripetere il bagno caldo riscaldato, ogni qualvolta l' abbassamento del termometro in bocca ed all'ascella, non nel retto, ce ne dimostri la necessità. Questo modo di impiegare il bagno caldo nel cholera è basato sopra un principio inverso a quello che ci fa praticare l'impiego del bagno freddo raffreddato nella cura delle alte piressie. Si tiene dietro, cioè, insistentemente all'ammalato col termometro, e come in quelle noi applichiamo il bagno raffreddato, quando la temperatura si alza, diamo al choleroso un bagno riscaldato ogni qualvolta la temperatura si abbassa. Quando si tratta di ammalati in cui si voglia combattere l'algidismo, bisogna sorvegliare la temperatura di reazione ed occorrendo favorirla coll'uso della stufa calda. Con quale concetto noi applichiamo nel secondo periodo del morbo il bagno caldo? Se la temperatura interna è alta anche nel periodo algido, come avviene nella massima par-

te dei cholerosi, a quale scopo applicheremo il bagno caldo alla periferia? Lo scopo che ci proponiamo è quello di vedere se con un forte eccitamento periferico sia possibile di ridonare all' economia circolatoria l'equilibrio, che per effetto dell' infezione morbosa le è stato tolto. E' noto che gli stimoli termici agiscono potentemente sull' innervazione vascolare e quindi noi dobbiamo vedere di ottenere artificialmcnte quello che il procedimento spontaneo di risoluzione del cholera, ci dimostra necessario avvenga, perchè il morbo entri in un periodo più rassicurante.

E invero, noi vediamo che l'ammalato migliori quando avviene il riscaldamento alla periferia, quando l' economia del circolo si mantiene più attiva e quindi riusciamo col bagno caldo a creare artificialmente uno stato analogo a quello che la natura ci addita essere necessario perchè si manifesti la risoluzione spontanea. Ed a questo riguardo riteniamo erronea l'affermazione di SEMMOLA il quale, pure consigliando il bagno caldo, opina che sia inutile usarlo nel periodo algido del morbo. Egli dice: « è come pretendere di riscaldare un cadavere ». È vero che il circolo è molto intorpidito, ma dal choleroso al cadavere v'ha molta differenza. Ed infatti sotto l'azione del bagno la temperatura locale si eleva e talora si può perfino riuscire ad ottenere un aumento di un grado, un grado e mezzo. Certo che il riscaldamento nel choleroso avviene meno attivamente che nell'individuo sano. Ricerche da me fatte in proposito, hanno dimostrato che si possono ottenere elevazioni di due gradi e più per mezzo di un bagno caldo nei soggetti in condizioni normali. Un altro mezzo, ch'io credo buono a coadiuvare l'azione del bagno caldo, è l'ipodermoclisi, che fu suggerita dal CANTANI fino dal 1876.

Ipodermoclisi.—L'illustre clinico napolitano prendendo le mosse dal prosciugamento cospicuo dei tessuti e della povertà dei materiali acquosi negli infermi del cholera

propose d'introdurre liquidi sotto la loro cute e chiamò il metodo ipodermoclisi.

Lo scopo per cui il CANTANI consiglia l'ipodermoclisi è quello di correggere uno dei fattori di rallentamento del circolo, cioè l'ispessimento del sangue, ed anche di correggere l' acidita, se realmente fosse in modo indiscutibile e costante provata.

Ma credo che l'azione delle ipodermoclisi sia più complessa e non debba essere circoscritta in questi confini. Lo stato tossiemico e l'innervazione vascolare debbono esserne entrambi influenzati, e la stessa temperatura del liquido iniettato, superiore di tre gradi e più a quella del choleroso, deve avere una certa importanza. Se così non fosse non si comprenderebbe il perchè della sua incontestata efficacia in cholerosi, nei quali il prosciugamento non si può in alcun modo invocare, nè si comprenderebbe la sua influenza benefica sopra tutti i fenomeni del secondo periodo del cholera, che come abbiamo veduto dalla analisi dei sintomi, non possono davvero imputarsi all'ispessimento del sangue, alla tossiemia ed ai consecutivi perturbamenti della innervazione. Ad ogni modo, lo ripeto, l' azione dell'ipodermoclisi è benefica. Io ho studiata l'influenza che essa esercita sulla pressione intra-arteriosa misurata collo sfigmomanometro di BASCH, sulla frequenza del polso e del respiro.

Ebbene, ho veduto che la pressione per essa aumenta, mentre la frequenza del polso e del respiro diminuisce. Nè questo solo nei cholerosi, ma anche in persone sane. Perchè sono pochi i cholerosi nei quali si possono fare durante l'algidismo indagini scientifiche. Questo dal punto di vista della sua azione fisiologica. Ho potuto più largamente e più estesamente studiare l'azione terapeutica delle ipodermoclisi, perchè l' ho adoperata nella massima parte degli infermi ricoverati nell'ospedale da me diretto. Tutti i fenomeni più salienti dell'algidismo si attenuano, il polso si fa meno frequente e pieno, di-

minuisce l' ambascia, la respirazione si fa pure meno frequente. La temperatura si eleva di qualche decimo e perfino di un grado. Qualche volta si vede comparire l'urinazione.

Ricordo sempre un infermo, venuto all' ospedale in uno stato di marcato algidismo e con tutti i fenomeni che sogliono accompagnarlo, l'anuria compresa, nel quale l'ipodermoclisi, ogni qual volta si praticava, era poi seguita da urinazione abbondante. Non di meno questo infermo morì ugualmente e nel periodo algido, non in quello reattivo. Col trattamento impiegato, si ottenne di farlo vivere 36 ore circa in uno stato di persistente algidismo, i cui fenomeni venivano attenuati colla ipodermoclisi e coi bagni caldi riscaldati. Questo infermo, è opportuno ricordarlo, ha dimostrato in modo evidentissimo che l'ispessimento del sangue non è la causa necessaria dell' algidismo e della morte nei cholerosi. I benefici effetti della ipodermoclisi nei cholerosi sono transitori, durano una o due ore; nulla più. Se in questo frattempo si determina la reazione, tanto meglio, altrimenti è necessario ripetere l'operazione.

In parecchi dei miei infermi ho fatto praticare l'ipodermoclisi da 4 a 6 volte, nel periodo da 12 a 16 ore. Il liquido da me usato fu composto come consiglia CANTANI; solo vi ho aggiunto 3 gr. di solfito di soda. La quantità di liquido iniettato ad ogni operazione, abitualmente di un litro, in due parti diverse, immettendone così 500 cc. in uno stesso punto. La temperatura del liquido a 37-38° C. La sede della iniezione al tronco od in prossimità e, ripetendo più volte le iniezioni, ora in un punto, ora in un altro.

Io credo che l'ipodermoclisi si debba praticare subito appena che l' infermo è entrato nel secondo periodo, cioè quando si manifestano i primi sintomi dell'attacco cholerico, e, se il medico può prestare più precocemente all' infermo i proprii soccorsi, anche prima. È curioso

che si voglia riservare l'ipodermoclisi come ultimo mezzo quasi che si trattasse di una pratica pericolosa. A sentirne ragionare certuni, quasi, quasi parrebbe che l'ipodermoclisi fosse una specie di operazione cesarea da riservarsi in articulo mortis. No davvero. È la pratica più innocua, e si può attuare senza scrupolo in qualsiasi momento.

Io dopo averla studiata ed avere valutati i vantaggi che ne possono derivare, avevo ordinato che in tutti i cholerosi, fin dal loro primo ingresso, fosse praticato un ipodermoclisma. L'assorbimento del liquido iniettato si fa rapidamente, e certo è favorito dal bagno caldo riscaldato che noi accoppiamo all'ipodermoclisi.

L'ipodermoclisi fu fatta segno ad ingiustificate e spesso puerili opposizioni. Si parlò della probabilità di ascessi. Noi non ne abbiamo mai veduti. Ma davvero che quasi sarebbe da augurarci di poter vedere gli ascessi in tutti i cholerosi nei quali si pratica l'ipodermoclisi. Equivarrebbe ad averli veduti pressochè tutti guariti dell' attacco di cholera. Quando infatti, dal momento in cui si è praticato l'ipodermoclisi, corre tanto tempo quanto se ne richiede perchè un ascesso possa svilupparsi, ne consegue in modo indubitato che si è vinto il più terribile stadio del morbo, quello dell'algidismo.

Si disse che l'assorbimento non avviene. Invece si ha, e spesso rapidissimamente. Si disse che malgrado l'ipodermoclisi gli ammalati possono morire egualmente. E questo è vero, purtroppo. Nè CANTANI ha mai sognato di avere trovato colla ipodermoclisi uno specifico del cholera. Né lui nè io, che forse sono quello che ha usato e studiato su più larga scala questo compenso, davvero abbiamo mai pensato questo.

CANTANI suggerì l' ipodermoclisi come un compenso utile nelle stadio algido del cholera, convinto come egli era che tutti i fenomeni dell' algidismo, dipendessero dalle perdite acquose. Io, senza accettare, come già ho

detto, il concetto dottrinale che ha determinato il clinico di Napoli a consigliare questo metodo terapeutico, pure, dopo averlo studiato, ho trovato che è utile, l'ho usato, mi è giovato e lo consiglio insistentemente.

Molti altri autori, dopo gli studi di CANTANI e miei, impiegarono questo compenso terapeutico.

RUMPF ottenne con esso il 25 % di guarigioni; MICHAEL con dati desunti dall'osservazioni di vari autori fa salire la percentuale delle guarigioni al 42 % (sopra 698 malati).

EISENLOHR, GAGLIARD ebbero intorno al 50 % di guarigioni, e ad essa terapia favorevoli si mostrarono pure HUEPPE, DEHIO, FRÄNKEL.

Iniezione endovenosa. — V'è un altro metodo col quale si tenta di dominare l'infezione introducendo notevoli quantità di soluzione fisiologica nell'organismo, ed è l'infusione endovenosa o fleboclisi, sperimentata già nel 1831-32 da due medici inglesi: LATTA e Mc. KINTOSH. HAYEM pure applicò questo metodo, giovandosi di una soluzione contenente 5 gr. di cloruro sodico e 10 gr. di solfato sodico per litro, alla temperatura di 38° C. Questi tre autori si riferiscono di buoni risultati avuti.

GUTTMANN trattò così tre casi, ma non ne potè salvare uno. RUMPF pure l'applicò e lo trovò solo apparentemente efficace, in quantochè il paziente, migliorato subito dopo la iniezione, in capo a qualche ora ritorna alle condizioni di prima.

L'aggiunta di sostanze antisettiche (Timolo 0,1-1 %, acqua ossigenata 1 ‰ alcool) al liquido d'iniezione, non diede alcun risultato degno di particolare menzione.

Così pure il metodo di GÄRTNER e BEECK dell'iniezione endovenosa con soluzione molto concentrata di cloruro sodico, allo scopo di impedire il passaggio di eccessivo liquido nell'intestino, fallì.

Tenuto conto di tutti questi fatti, e della maggior facilità tecnica della ipodermoclisi, delle impossibilità

quasi assolute che in questa insorgano inconvenienti d'ordine puramente meccanico, ritengo che questa sia, più della iniezione endovenosa, consigliabile al pratico.

E, riassumendo, dirò che il complesso stato tossiemico, cui sono da riferirsi i fenomeni dell'algidismo, può eventualmente benissimo dominarsi con l'uso dei bagni caldi riscaldati e dell'ipodermoclisi.

Relativamente agli altri compensi sintomatici, cui riesce opportuno ricorrere durante il decorso della malattia, li riassumerò così brevemente:

Chinino e stricnina. A mantenere la resistenza del sistema nervoso noi consigliamo le iniezioni ipodermiche di chinino e stricnina.

Il chinino lo usiamo nella proporzione di gr. 0,25 0,50 di idroclorato per ogni iniezione. Se ne possono iniettare 2 gr. nel periodo di 24 ore. Le iniezioni ipodermiche di stricnina, le ritengo più efficaci.

Cominciamo coll'iniettare $1/3$ milligr. di solfato di stricnina ripetendolo più o meno frequentemente e lo portiamo anche alla proporzione di un millig. per volta secondo il modo di comportarsi innanzi ad esso del sistema nervoso dell'infermo.

Noi dobbiamo ricordare che il choleroso è assai torpido, e quindi si possono spingere le dosi più oltre di quello che abitualmente si faccia. E poi la stricnina rapidamente manifesta la propria azione, e quindi è facile regolarne la somministrazione sugli effetti che se ne vedono. Per gli ammalati in cui si trova così depressa la innervazione l'impiego di una sostanza che eccita i centri nervosi certo può essere assai utile, e complessivamente io ne ebbi buoni effetti.

Etere solforico, olio canforato, caffeina. — Infine, a sostenere l'azione del cuore, si debbono praticare iniezioni di etere solforico, iniezioni che si debbono fare periodicamente ogni mezz'ora ed anche più frequentemente (1 gr. per iniezione) quando le condizioni dell'ammalato

lo esigono e posso dire che esse rendono dei grandi servigi, come del resto in tutte le malattie, in cui si richiede di sostenere le forze del cuore.

Si potranno usare allo stesso scopo iniezioni di olio canforato, di citrato di caffeina, e la stricnina, di cui ho già parlato, può pure adempiere a questo ufficio.

Il citrato di caffeina è ancora utile come compenso che, attivando la diuresi, vale a favorire l' eliminazione di tutti i materiali riduttivi cumulatisi in particolar modo nell'organismo durante il periodo algido.

A quest'uopo si somministrerà in tal modo: 4 dosi al giorno di 0,25 ciascuna.

Antipiresi. — Se le elevazioni termiche stanno al di sotto di 39° C. non è il caso di occuparcene, se invece esse toccano o superano questa cifra (ciò che non è infrequente nel periodo reattivo) si potrà ricorrere agli antipiretici. E' bene però, nell' usarli, risparmiare le vie digerenti.

Quindi si eviti lo stomaco e si ricorra alla cute con le iniezioni ipodermiche.

Non bisogna infatti dimenticare quelle vaste ed estese lesioni che si riscontrano nell'intestino dei cholerosi.

Sedativi gastrici. — Il vomito rappresenta spesso il sintoma più spiacevole per l' ammalato ed in ogni modo appartiene sempre a quella categoria di fenomeni che il medico si trova nella necessità di dover cercare di dominare con ogni mezzo.

Per cercare di combatterlo si potrà ricorrere ai senapismi addominali, od a somministrazione di codeina, cocaina, morfina, cloroformio, etere, pezzettini di ghiaccio, acque minerali carboniche; ma dai rimedi per via gastrica non sono da attendere troppo buoni risultati; più efficaci sono i senapismi.

Rumpf volle sperimentare a questo proposito, in occasione dell' epidemia Amburghese del 1892, l' effetto della lavatura gastrica. I risultati allora otte-

nuti, dice lo stesso autore, non furono dei più brillanti. Nella piccola epidemia del 1893 però tale metodo si sarebbe dimostrato abbastanza vantaggioso. Sono però necessarie, per ben stabilire il valore di tale pratica terapeutica, altre esperienze, che finora non mi consta sieno state fatte.

Antispasmodici.—I crampi agli arti (specialmente alle gambe) possono, se sono insistenti e dolorosi, venire dominati colle iniezioni di morfina, con le frizioni, ed il bagno caldo riesce ottimo a questo riguardo.

Ma quello che raccomando caldamente è questo: di volere cioè badare a cautelarsi sopratutto da quelle tendenze empiriche di volere trovare un rimedio per ogni molestia dell'ammalato.

Nel periodo reattivo le molestie sono molteplici e molteplici sarebbero i rimedi che si dovrebbero usare con danno dell'ammalato. E' meglio invece affidarsi in parte anche alla azione riparatrice della natura.

Non bisogna, beneinteso, esagerare nè peccare per eccessivo zelo terapeutico, nè per eccessiva incuria.

Ed a tale uopo io debbo dire che anche nel periodo più grave della malattia, cioè nel periodo algido, i risultati della cura sono in generale in proporzione della persistenza, con cui l'infermo è assistito. Ammalati di cholera che si trovano nelle stesse condizioni di algidismo, con uguale capacità di resistenza, potranno dare risultati diversi a seconda che gli uni saranno stati amorevolmente ed insistentemente soccorsi, e gli altri invece saranno assistiti a larghi intervalli. La persistenza nell'assistere i cholerosi durante il secondo periodo, è la condizione sine qua non per ottenere un esito felice dall'impiego dei compensi terapeutici fin qui indicati.

Se dopo un bagno caldo stiamo 4, 6 ore senza esaminare la temperatura, e senza all'uopo darne un altro, sarà inutile sperare buoni risultati. Così dicasi delle

iniezioni di etere e degli altri compensi. Quindi l'insistenza nel praticare la cura è una delle condizioni necessarie a riuscire, ed io, che ho veduto guarire la metà degli infermi entrati in periodo algido pronunciatissimo, ho acquistato la convinzione di aver dovuto questo risultato, più che alla natura dei compensi usati, alla persistenza con cui tutto il personale sanitario da me dipendente si prestò ad applicare questi soccorsi.

E, dopo tutto questo, quali sono i successi della terapia praticata con tali mezzi non ispecifici?

Certo gli esiti spesso sono sconfortanti. La mortalità in genere varia colle varie epidemie, oscillando dal 50 all' 80 %. Se dovessimo giudicare dai nostri risultati, dovremmo ritenere che l'esattezza dei nostri criteri terapeutici ebbe piena conferma.

Infatti noi ebbimo una mortalità minore del 20-25 % di quella che nello stesso turno di tempo si ebbe in città.

Terapia causale.—Debbo ora infine dire della terapia immunizzante passiva, sieroterapia come impropriamente viene ormai generalmente denominata.

Essa è basata sui concetti generali che regolano tutta la terapia specifica sulle malattie infettive e si propone di applicare alla cura dell'infezione nell'uomo, un siero antitossico ed antibatterico specifico, ricavato da animali previamente trattati con vibrioni e con le sostanze tossiche da essi derivanti.

E' stato ormai sperimentalmente provato (come già ho detto parlando del trattamento vaccinale) che si possono ottenere, con opportuno trattamento di animali, sieri aventi capacità antitossica, agglutinante e litica verso il vibrione. Sembra che i sieri antibatterici abbiano anche notevole potere antitossico, mentre accadrebbe il contrario, non solo: ma tali sieri acquisterebbero più facilmente un elevato potere antibatterico,

che non uno antitossico. Ma anche nel campo puramente sperimentale non esiste molto accordo sul valore difensivo del siero anticholerico. Vi ricorderò a questo proposito come in base alle loro ricerche, von ERMENGEM, METCHNIKOFF, ROUX e SALIMBENI abbiano asserito che il siero batteriolitico di PFEIFFER non sia in grado di difendere l'animale dalla infezione intestinale.

I tre autori francesi ritengono invece che il siero antitossico preparato secondo il loro metodo sia capace di proteggere l'organismo anche contro la stessa infezione intestinale (sempre però dei conigli lattanti infettati col metodo proposto da METCHNIKOFF, ROUX; non dell'uomo).

RAMSON pel primo, come afferma SALIMBENI, ebbe nel 1895 l'idea di utilizzare una attivissima tossina solubile alla produzione di un siero antitossico.

PFEIFFER si levò contro tali affermazioni, e poco dopo apparve la memoria di METCHNIKOFF, ROUX e SALIMBENI, i quali, usando di una tossina preparata con uno speciale metodo di coltura del germe, dichiaravano d'aver ottenuto un buon siero antitossico.

Questi AA. ricorsero, per la produzione dell' antitossina, al cavallo: ed il siero ricavato da questo animale dopo opportuno trattamento, mostra i caratteri che sopra ho ricordati.

L' attività difensiva di questo siero viene dagli Autori dosata in base alla valutazione della quantità minima di siero che, mescolata con una dose dieci volte superiore alla certamente mortale di vibrione, salva la cavia che riceve la miscela nella cavità peritoneale.

Ora questo siero non è ancora stato cimentato nella infezione umana.

Sperimentalmente gli AA. ebbero buoni risultati nel trattamento della infezione sperimentale endoperitoneale nella cavia ed intestinale del coniglio lattante.

In base ai loro risultati, pensano che nel caso della

infezione umana siano possibili iniezioni di 50 e 100 cc. anche ripetute nel giro di 24 ore, senza che debbano aversene inconvenienti di sorta.

Ma sinora nulla di certo in proposito.

Anche NAKAGAWA applicando alla clinica un'antitossina ottenuta da KITASATO, avrebbe ottenuto notevoli risultati terapeutici.

Ricordo infine l'*Anticholerina* di KLEBS, preparato batterico di cui non si conosce esattamente la composizione, ma in cui certamente entrano prodotti ricavati dal vibrione cholerigeno, il quale pure si sarebbe dimostrato giovevole (MANCHAT). Anche per questi preparati sono necessarie nuove esperienze per istabilirne con certezza il valore curativo.

Che valore possiamo attribuire a questa terapia specifica passiva?

Relativamente ai risultati delle indagini sperimentali possiamo anzitutto notare come differenze non lievi corrano tra i vari autori, già per quanto riguarda la stessa tossina con cui si cerca di ottenere il siero immunizzante.

Per taluni essa sarebbe una ptomaina (NICATI, RIETSCH, CANTANI) per altri una tossalbumina (HUEPPE, BUCHNER, SCHIL, ecc.) termolabile, per altri invece (PFEIFFER, INGHILLERI e ROLANDO) una proteina termostabile (ch'è poi la già ricordata endotossina); mentre HUEPPE ritiene che l'endotossina non sia la sostanza tossica specifica morbigena, avendo essa azione locale simile a quella pertinente ad altri germi.

Ora a seconda che sia vero l'uno o l'altro di questi concetti, sarà diversa la possibilità di ottenere un siero immunizzante, e differente dovrà essere il metodo di immunizzazione dell'animale.

Una serie di altri autori infine mostrò di ritenere che tali veleni cholerici non hanno nulla di specifico (KLEIN, SOBERNHEIM, FISCHER, ecc.), e sostenne che usando di svariatissimi germi come il b. coli, il b. typhi, il proteus

vulgaris, ecc. può ottenersi una immunizzazione anche verso il vibrione.

Dopo ciò dobbiamo ancora pensare che la malattia non consiste tutta nel vibrione, pure essendone questo germe la causa prima.

In base a tutto quanto vi ho detto finora, possiamo ammettere che la malattia debba in ultima analisi ridursi ad una lotta tra il vibrione colle sue tossine da una parte, e l' organismo dall' altra.

Se ciò è vero, allora è logico pure ammettere, in base a quanto finora sappiamo sul valore della terapia immunizzante, che la malattia debba essere dominata dalla azione delle sostanze antitossiche ed antibatteriche specifiche artificialmente ottenute ed introdotte nell' organismo infetto.

Ma per taluni autori la malattia va considerata in modo diverso: e per es. Gruber ha dato grande importanza ai fenomeni di necrosi manifestantisi a carico degli elementi delle pareti intestinali, Metchnikoff ritiene che l'azione tossica del germe sia rafforzata dalla peculiare flora intestinale.

Emmerich attribuisce i fenomeni tossici all'azione dei nitriti che sono dal vibrione copiosamente prodotti per riduzione dei nitrati.

Per tutte queste ragioni la terapia biologica specifica dell' infezione cholerica ha, già a priori, fautori ed avversari.

Vi ricorderò a questo proposito che in alcune sue rapide lezioni sull'immunità, fatte ai medici pratici nello Ospedale d' Eppendorf, due anni or sono, Hans Much, chiedendosi se possediamo noi qualche mezzo curativo specifico verso la infezione cholerica, rispondeva senza altro che no.

Ma un tal concetto assolutamente negativo ha pure bisogno — e voi bene oramai lo comprendete — di molte limitazioni.

Per ora, relativamente alla riuscita della sieroterapia applicata alla cura dell' infezione umana, non possiamo che mantenerci riservati.

Ma, nonostante tutte queste sfavorevoli considerazioni, mi preme di affermare che il concetto generale della sieroterapia rimane pur sempre saldo: se praticamente il metodo si dimostrerà poco efficace, ciò vuol dire solamente che i metodi nostri sono al riguardo insufficienti, a meno che, naturalmente, non sia completamente errato il nostro concetto dell' infezione cholerica dell' uomo.

Ora, questo è poco probabile; prove e controprove, ormai sufficienti per numero e dimostratività, ci rendono convinti che il cholera morbus asiaticus è prodotto dal vibrione di Koch.

Che questo agisca per un' attività tossica peculiare, possiamo pure ritenere sia ormai con sufficiente chiarezza e con sufficienti prove sì d'ordine clinico che biologico dimostrato: anche sarebbe, perciò, razionalmente giustificato il concetto di una terapia antitossica.

Ma ove questo secondo concetto pur volesse ritenersi errato, resterebbe tuttavia saldo il primo, e questo sarebbe sufficiente a far sì che tutti i nostri sforzi tendessero alla ricerca d' un mezzo atto alla distruzione del vibrione cholerigeno.

E questo è appunto il fine ultimo d'ogni terapia immunizzante in genere e dell'anticholerica in ispecie.

Dieta. — Ed ora infine poche parole sull'alimentazione dei cholerosi. All'inizio della malattia potrà darsi brodo, thè, caffè, vino in poca quantità, uova, latte, acque minerali. Appena si accenna il vomito, si sarà costretti ridurre l'alimentazione ad un minimum, fino a raggiungere la dieta esclusivamente idrica. Poichè noi dobbiamo evitare anzitutto quanto può molestare le vie gastroenteriche, e quindi sopratutto essere molti circospetti nel concedere cibo. Noi dobbiamo cercare di sostenere

le forze, è vero; ma, anche quando l'ammalato sia già uscito dall'algidismo, non dovremo concedere che latte, o meglio ancora albume d' uovo preparato con limonata ghiacciata, che si darà a bere periodicamente all' infermo.

Cura nei vari periodi. — Dopo tutto quanto è stato detto intorno alla terapia generale di questa infezione, è opportuno vedere brevemente, a mò di ricapitolazione, come il curante dovrà comportarsi di fronte ai singoli periodi del morbo.

Nel periodo premonitorio. — Si ordini al paziente di porsi a letto, e gli si proibisca qualsiasi alimento, tranne il brodo. Come bevande potranno concedersi: limonea idroclorica, limonea vegetale, vino misto con acqua di seltz, acque minerali.

Se la diarrea accennerà a risolversi, si potranno dare uova insieme col brodo. Non si darà latte.

Come medicamenti potranno usarsi: tintura d'oppio (5-10-12 goccie ogni tre ore), tintura d'oppio e valeriana (10-20 goccie ogni tre ore), laudano liquido del SIDENHAM (30-40 goccie in una o due ore).

Nel primo periodo dell'infezione conclamata, si eseguirà la dieta sopra indicata: non si daranno uova nè latte. Le bevande, nonostante la sete intensa che può provare il paziente, non saranno concesse in copia, perchè valgono ad aumentare il vomito. Si daranno pezzettini di ghiaccio e si praticheranno enteroclismi, e l'ipodermoclisi, secondo quanto ho già detto.

Se gli oppiacei avranno fallito, si potrà ricorrere al calomelano (50 cgr. in 2-10 volte).

Se la diarrea permane o si accentua, somministrare senz' altro, prima che il polso diventi troppo debole, tintura di strofanto (8-12 goccie ogni 4 ore), citrato di caffeina (20 cgr. ogni 5 ore). In pari tempo si praticherà

l'enteroclisi con circa due litri di soluzione d'acido tannico 1-2 $\%_0$ a 38° C.

Sarà bene pure praticare l' ipodermoclisi, e non si abbia mai timore di praticarla troppo per tempo, giacchè è sempre esente da inconvenienti.

Nel periodo algido, bagni caldi riscaldati, che si debbono ripetere, secondo quanto ho già detto, di sovente, ogni qual volta la temperatura periferica ne fornisca l'indicazione. Valersi, allo scopo di migliorare le condizioni generali, di iniezioni di muriato di chinino (gr. 0,20-0.50 per iniezione, fin alla dose di 2 gr. nelle 24 ore), nitrato di stricnina (1/2-1 mmgr. per volta e fino a 4-8 milligr. nella giornata, a seconda delle speciali indicazioni del caso), citrato di caffeina.

Per sostenere il tono della fibra cardiaca, si faccia uso di etere solforico (1 gr. per iniezione), di olio canforato (1 : 10; 8-10 cc. pro die).

Contro i dolori epigastrici valersi di piccole quantità di morfina (1/2—1 cgr. per iniezione), di senapismi allo epigastrio, contro i crampi muscolari negli arti valgono le frizioni con alcool canforato. Fare parco uso di alcoolici diluiti.

Nel periodo della reazione, come alimentazione valgono: brodo, uova, purée diluite, piccole quantità di latte. I tuorli delle uova sarà bene siano mescolati col brodo; si può anche somministrare l'albume preparato con limonea ghiacciata (limonea albuminosa).

Seguitare la medicazione tonica e diuretica: usare anche qui moderatamente di alcoolici.

APPENDICE.

Le misure profilattiche adottate dal governo italiano contro l'epidemia cholerica.

È opportuno che i medici sappiano quali misure sono state prese dalla Direzione Sanitaria del Regno allo scopo di difendere la nazione dall'invasione del cholera. A quest'uopo le norme profilattiche sono state riunite in una serie di regolamenti, in base alle conclusioni espresse nelle convenzioni ricordate e precipuamente nell' ultima formulata dal Congresso Internazionale di Parigi del 1903.

In questo capitolo si troverà riunito quanto più strettamente può interessare la classe medica.

La difesa sanitaria alle Frontiere di terra e nell' interno del Regno.

Le vie di accesso nel regno vennero , secondo i fini della organizzazione sanitaria divise, in tre categorie, a seconda della loro importanza: ed a seconda che questa è di grado maggiore o minore varia l'entità dei mezzi difensivi quivi disposti nei riguardi igienici.

Il regolamento ne dà l'intero prospetto, ma per noi basterà notare conclusivamente, quanto segue:

Alle vie di accesso di *prima categoria* sono assegnati più medici delegati, coadiuvati dal relativo personale di assistenza immediata e coll'ausilio della massima dotazione profilattica, comprendente il materiale e la suppellettile occorrente per la disinfezione chimica (sublimato e formaldeide), e per la disinfezione col vapore, nonchè padiglioni Döker o tende Gottschalk.

Alle vie di accesso di *seconda categoria* è assegnato un medico delegato con relativo personale di assistenza immediata e la dotazione occorrente per le disinfezioni col sublimato ed eventualmente colla formaldeide. La dotazione istessa, in mancanza di risorse locali, può essere sollecitamente rinforzata con unità ospedaliere mobili tenute in deposito presso le prefetture.

Alle vie di accesso di *terza categoria*, l'assetto difensivo si limita ai mastelli di legno per la disinfezione con soluzioni di sublimato corrosivo da eseguirsi dagli stessi agenti visitatori, all'atto della visita doganale, e questi si varrebbero, in caso di bisogno, dell'opera dei medici locali, così come è indicato negli *art. 3* e *4* delle norme di massima, che sono riportate in appresso.

I cenni sopra esposti riassumono le norme profilattiche di frontiera: siccome però è risaputo che le misure precauzionali ai confini, per quanto oculate e previggenti, non possono costituire, da sole, una barriera che garantisca appieno, si sono, nelle predette norme di massima, aggiunte talune disposizioni inerenti alla difesa interna di seconda linea, coll'obbiettivo di renderla più intensa, specialmente nei luoghi di smistamento, di sosta e di arrivo degli emigranti di ritorno in patria, che più volte furono veicolo di infezioni e di contagi.

Queste norme, collegate con quelle per la difesa ai porti di mare e sulla navigazione interna, e colla consuetudinaria vigilanza ingienica, determinata dalle leggi vigenti, costituiscono la complessa organizzazione che può dirsi pienamente adeguata ad ogni eventuale minaccia.

Siccome in base alle norme predette, la vigilanza si impernia sull'intervento delle autorità sanitarie in ogni caso, anche semplicemente sospetto, in questo intervento è naturalmente compresa la sistematica e precisa contribuzione degli esami tecnici e batteriologici, ognora indispensabili e tanto più interessanti oggidì, in relazione colle recenti conquiste scientifiche, che, colle ricerche sui persistenti eliminatori e sui portatori di bacilli, hanno di tanto aumentati i doveri della investigazione micrografica ed allargate le basi della profilassi.

Norme di massima per la vigilanza sanitaria sulle Frontiere di terra e lacuali e nell' interno del Regno.

§ 1.° — *Indicazione delle misure sanitarie.*

Art. 1.° — In caso di pericolo di penetrazione di cholera nel regno, vengono applicate speciali misure profilattiche su quelle vie di accesso per le frontiere di terra, lacuali e fluviali e sul traffico ferroviario di quelle linee, che saranno espressamente indicate dal Ministero dell'Interno.

Vengono altresì applicate particolari misure precauzionali su quei pubblici servigi di trasporto ed in quelle località interne, parimenti da designarsi, caso per caso, dal Ministero, che si reputassero in condizioni di maggior rischio per l'eventualità di penetrazione e diffusione dei predetti contagi.

Art. 2.° — Le misure di cui all'*art. 1°* consistono:

a) — Nella vigilanza sui viaggiatori, provenienti da paesi e circoscrizioni infette.

b) — Nella disinfezione degli oggetti di uso personale e domestico non nuovi (biancherie usate , vesti usate , effetti lettericci ecc.), trasportati come bagaglio , o in

conseguenza di cambiamento di domicilio, e che dagli agenti visitatori fossero ritenuti contaminati.

c)—Nel munire di foglio di riconoscimento, detto altrimenti passaporto sanitario, quelle persone provenienti da paesi e circoscrizioni infette, che i funzionari od agenti visitatori ritenessero in condizioni da potere eventualmente costituire un veicolo di contagio, ed eziandio, quelle altre persone che avessero potuto contaminarsi lungo il viaggio.

d) —Nel pronto isolamento, in separati ambienti, degli individui ammalati e di quelli sospetti.

e)—Nella disinfezione dei veicoli e di quanto potè essere contaminato dagli individui di cui al capoverso *d*).

f) Nel divieto di introdurre talune merci e taluni effetti d'uso personale e domestico, eventualmente temibili o pericolosi nei riguardi sanitari, che non siano trasportate come bagaglio, od in conseguenza di cambiamento di domicilio e di cui sarà detto specificamente agli articoli *13—14—15 e 16*.

g)—Nelle eventuali disposizioni particolari, da determinarsi caso per caso, in riguardo a certe categorie di persone e cioè zingari, vagabondi, girovaghi e comitive.

h)—Nella eventuale chiusura di quei passi di confine nei quali l'organizzazione di un controllo sanitario riescisse particolarmente difficile.

i) in una speciale sistematica vigilanza sanitaria sui veicoli dei pubblici servizi di trasporto (ferrovie, tramvie, messaggerie, vetture postali, vetture automobili e piroscafi).

l)—Nella particolare sorveglianza sui comuni che, per ragione di viabilità, o per altro motivo, sogliono costituire un abituale luogo di smistamento o di sosta, o di arrivo degli emigranti.

m)—In una speciale sorveglianza sanitaria, oltre che sugli emigranti che rimpatriano, altresì, ove se ne mostrasse la necessità, sulle carovane di migrazione interna,

che ad epoche fisse, per ragion di lavoro, si portano secondo la consuetudine dall'una all'altra provincia.

§ 2.° — *Modalità di applicazione delle misure indicate nel § 1.°*

Art. 3.°—La vigilanza di cui al capoverso *a*) dell'*art. 2°*, si compie, in riguardo ai viaggiatori che arrivano per ferrovia, o per via lacuale, mercè una sorveglianza speciale, rispettivamente esercitata dal personale ferroviario o dai funzionari doganali, o dalle R. Guardie di Finanza imbarcate sui piroscafi, ed, in riguardo ai viaggiatori che entrano nel regno per le rotabili o per le vie minori, mediante una attenzione speciale da parte del predetto personale di dogana e delle R. Guardie di Finanza, ed altresì mercè la sorveglianza dei conducenti le messaggerie, vetture postali ed altri servizi di trasporto delle provincie di frontiera.

Soltanto le persone visibilmente indisposte vengono assoggettate ad una visita medica approfondita per parte dei medici delegati o degli ufficiali sanitari, a seconda dei luoghi, ed a norma dell'*art. 4°*, ed il loro intervento dovrà essere sempre prontamente richiesto, ad ogni sospetto, a diligenza del personale ferroviario e doganale, dai conducenti degli altri pubblici servizi di trasporto ed ove del caso, dagli altri agenti e funzionari indicati all'*art. 18°*.

Art. 4.°—I medici delegati, di cui all'art. precedente, saranno a disposizione di quei treni ferroviari, piroscafi lacuali, stazioni ferroviarie e passi di confine, da designarsi dal ministero dell' interno.

Gli ufficiali sanitari, da richiedersi dagli agenti visitatori, nei passi di confine ai quali non sia assegnato un medico delegato, sono di regola, quelli del comune, cui appartiene il passo di confine. In caso non potesse essere prontamente reperibile l' ufficiale sanitario pre-

detto, per ragione di viabilità o per altro motivo, sarà contemporaneamente richiesto, di urgenza, anche l'ufficiale sanitario di altro comune, più sicuramente reperibile, il quale prenderà i provvedimenti del caso, farà le denuncie di legge, come è detto all'*art.* 5°, ed attenderà il funzionario locale.

Gli ufficiali sanitari dei comuni di confine, ai quali è assegnato un medico delegato, debbono coadiuvarlo per integrare, nel territorio comunale, l'opera profilattica.

Art. 5.° — Di qualsiasi caso di cholera, anche se semplicemente sospetto, constatato alle frontiere, o lungo il viaggio, e dei primi provvedimenti adottati, per assicurare l'isolamento della persona colpita o sospetta, e delle disinfezioni di cui ai capoversi *d*) ed *e*) dell'*art.* 2°, sarà dai medici, di cui all'*art.* 4°, data immediatamente telegrafica notizia al prefetto, al sindaco ed al medico provinciale, e dai funzionari ferroviari e doganali o della R. Guardia di Finanza, anche ai propri superiori diretti.

Art. 6.° — La disinfezione degli effetti personali o lettericci usati, portati come bagaglio, od a seguito di cambiamento di domicilio e di cui al capoverso *b*) dell'*art.* 2°, si compie d'ufficio dal personale indicato all'*art.* 3°, alle dogane di frontiera, od a bordo dei piroscafi lacuali, ovvero sui treni in corsa, che siano provveduti del necessario assetto.

Saranno dal ministero dell'interno espressamente indicate le località di frontiera nelle quali la disinfezione si esegue esclusivamente a mezzo di soluzioni di sublimato corrosivo e quelle altre nelle quali si pratica eziandio mediante stufe a vapore od anche per l'azione della formaldeide, o con altri mezzi.

Art. 7.° — Il foglio di riconoscimento o passaporto sanitario, di cui al capoverso *c*) dell'*art.* 2°, sarà rilasciato ai viaggiatori per i quali si riconosce la necessità di una sorveglianza sanitaria, e cioè a quelli provenienti

da circoscrizioni infette di cholera e che i funzionari visitatori ritengono che possano essere eventualmente, veicolo di contagio, ed a quelli che si possono essere contaminati lungo il viaggio per contatto con individui malati o sospetti.

Le persone sottoposte alla sorveglianza predetta, possono proseguire il loro viaggio, ma a cura dei funzionari visitatori vengono munite del foglio di riconoscimento predetto, ed in pari tempo sono segnalate telegraficamente ai sindaci dei comuni dove sono dirette per essere quivi sottoposte a vigilanza sulle loro condizioni di salute per cinque giorni.

La vigilanza, di cui sopra, non potrà mai consistere in misure di isolamento o sequestro, ma unicamente in una visita medica giornaliera e nella segnalazione della persona, se questa si allontani prima del decorso del termine, al sindaco del Comune di nuova destinazione, pel proseguimento della vigilanza stessa, fino al compimento del termine predetto.

Art. 8.° – Le persone che i funzionari ed agenti visitatori ritenessero dover munire di foglio di riconoscimento, o passaporto sanitario, dovranno fornire tutti gli elementi per la sua compilazione.

Chi si rifiuti, o dia false notizie, sarà punito a termini delle leggi vigenti.

Art. 9.° — L'isolamento delle persone malate di cholera o sospette e di cui al capoverso *d*) dell'*art. 2°*, si compie nelle stazioni sanitarie e nei locali d'isolamento allestiti dai comuni ed in via provvisoria, per i primi momenti, negli scompartimenti appositi dei treni in corsa, nei carri ambulanza allestiti in alcune stazioni ferroviarie e nelle apposite cabine dei piroscafi lacuali.

Verificandosi un caso di cholera in un treno non provveduto di apposito scompartimento, l'isolamento del malato verrà, ove non fosse possibile provvedere altri-

menti, fatto provvisoriamente nello stesso compartimento ove si trova l'infermo.

Da tale scompartimento saranno tosto allontanate tutte le altre persone, eccettuate solo quelle incaricate dell'assistenza. Le persone così allontanate saranno isolate in altro scompartimento riservato e, tranne casi speciali, sarà loro concesso di proseguire il viaggio previe le disinfezioni occorrenti e sotto la scorta del foglio di riconoscimento o passaporto sanitario al fine di assicurare, per esse, la sorveglianza di cui all'*art. 7°*.

Art. 10.° — Ai capi stazione e capi treno, agli uffici doganali, alle autorità di Pubblica Sicurezza di frontiera, ai comandanti di piroscafi lacuali, ai conducenti le messaggerie e gli altri pubblici servizi di trasporto delle provincie di confine e delle altre eventualmente da indicarsi, sarà fornito l'elenco delle stazioni sanitarie, dei locali di isolamento, e delle stazioni nelle quali è allestito un carro ambulanza.

Art. 11.°—La disinfezione, di cui al capoverso *e*) dell'*art. 2°*, verrà eseguita colle seguenti norme (1):

a)—Tutti i vagoni e carri ferroviari che abbiano servito al trasporto di persone malate di cholera o sospette, devono, non appena scese le persone medesime, essere tosto chiusi a chiave o piombati a diligenza del capo stazione ovvero del capo treno, pel caso di operazione eseguita fuori stazione, facendo però restare nei vagoni stessi tutti gli oggetti contaminati, o ritenuti tali e dei quali sarà compilato l'elenco con indicazione dei rispettivi sanitari.

b)— I predetti vagoni saranno tosto distaccati dal treno, ovvero ciò si farà alla prima stazione, se possibile, per essere disinfettati al più presto. Nell' attesa

---

(1) Circa le norme per la pratica delle disinfezioni vedansi più innanzi le apposite istruzioni.

dovranno restare rigorosamente appartati con dichiarazione di « fuori servizio ».

c) — La disinfezione sarà eseguita sotto la responsabilità del medico delegato di stazione, ovvero, ove manchi, dell'ufficiale sanitario col concorso del medico della ferrovia, ove occorra, giusta le modalità da determinarsi di accordo tra le due amministrazioni interessate.

d) — Della eseguita disinfezione sarà redatto circostanziato verbale con indicazione del numero del vagone e questo documento firmato dai medici e del capo stazione, sarà conservato da questo funzionario.

e) — Per la disinfezione dei vagoni dei treni speciali, muniti di assetto sanitario e scortati da un medico delegato, questi provvederà direttamente col personale viaggiante ad esso assegnato, alle operazioni necessarie, da esaurirsi od espletarsi nella stazione capolinea, ove si redigerà verbale colla procedura indicata al capoverso *d)*.

f)—Le vetture tramviarie, postali, le messagerie, e le pubbliche automobili, che abbiano trasportati malati, o sospetti del contagio, di cui trattasi, saranno poste sotto sequestro dell' autorità comunale, fino a che non siasi provveduto per la loro disinfezione sotto la direzione del medico delegato, e, ove questo manchi, dell'ufficiale sanitario.

Dell'eseguita disinfezione sarà redatto verbale da firmarsi oltre che dal sanitario, anche dal Sindaco, il quale rilascerà di conseguenza, al responsabile del pubblico servizio di trasporto, l'ordinanza di svincolo di sequestro del veicolo disinfettato.

g) — La disinfezione dei piroscafi lacuali, che trasporteranno malati di cholera o sospetti, sarà eseguita, sotto la direzione del medico imbarcato, od in sua assenza a cura del primo medico delegato che si incontrerà in navigazione. Il verbale di eseguita disinfezione, firmato

dal sanitario e dal comandante, sarà da quest' ultimo conservato tra le carte di bordo.

Art. 12.° — Sistematiche disinfezioni saranno praticate ogni giorno in quelle provincie di frontiera ed altre, da indicarsi, nei locali di visita doganale, nelle stazioni ferroviarie e tramviarie, negli stalli e rimesse, ove fanno capo i pubblici servizi di messaggerie, nonchè ai veicoli dei servizi stessi.

I funzionari di dogana, della R. Guardia di Finanza, delle Ferrovie e degli altri pubblici servizi di trasporto, dovranno curare le proprie personali disinfezioni.

Art. 13.° — Il divieto di introduzione di alcune merci, di cui al capoverso *f)* dell'*art. 2°*, viene regolato come segue: E' proibita l' introduzione nel regno da circoscrizioni infette di cholera delle merci sotto indicate, comunque condizionate, ed anche se contenute in pacchi postali:

a) — Effetti d' uso personale e domestico non nuovi, biancherie usate, vesti usate, effetti lettericci, ecc. ad eccezione di quelli trasportati come bagaglio od in conseguenza di cambiamento di domicilio, per i quali è provveduto dall'*art. 6.°*

b) — Stracci, panni usati, tappeti e ricami pure usati. Sono però ammessi gli stracci provenienti da località infette da cholera quando siano stati compressi idraulicamente in balle cerchiate di metallo e importati come mercanzie in grosse partite.

Non sono compresi tra gli stracci, nè possono quindi essere respinti, i residui nuovi di stoffa o filati, provenienti dagli stabilimenti industriali di produzione, nè le lane artificiali nuove, nè i ritagli nuovi di carta.

Art. 14.° — Le merci indicate nel precedente *art. 13°*, che debbono solamente transitare nel regno, con destinazione ad altro stato, possono essere ammesse al trasporto in transito se gli imballaggi di esse siano in ottimo stato ed in condizioni tali da non ammettere ma-

nipolazioni lungo il percorso, ed il trasporto venga fatto colle garenzie del transito doganale.

Art. 15.° — La corrispondenza postale, (esclusi i pacchi) non è sottoposta a disinfezione, nè ad alcuna altra misura restrittiva.

Art. 16.° — Le misure previste dalla presente ordinanza in riguardo alle merci di cui all'*art. 13°*, non saranno applicate quando risulti che le stesse furono spedite cinque giorni almeno avanti la constatazione del primo caso di cholera.

Art. 17.° — La particolare sorveglianza nei comuni, di cui al capoverso *l*) dell'*art. 2°*, ed in quelli nei quali siansi verificati casi di cholera, comprenderà, oltre alle consuete norme di igiene generale ed annonaria (1) ed oltre alle rigorose misure profilattiche in riguardo ai malati e sospetti:

a) — Sorveglianza sui lavatoi pubblici, con eventuale prescrizione di disinfettare, sotto la debita sorveglianza, le biancherie nello stesso lavatoio, in mastelli contenenti soluzioni di sublimato, prima di procedere al loro lavaggio.

b) — Vigilanza sulle acque potabili, allo scopo di assicurare il divieto di quelle sospette di inquinamento, o non sufficientemente protette, e provvidenze per il rifornimento idrico.

c) — Sorveglianza sulla nettezza urbana, sulle latrine, sullo smaltimento di rifiuti e sul personale addetto a questo servizio; sui cenciaiuoli, sul commercio degli stracci e sulle lavandaie.

d) — Visite e disinfezioni sistematiche alle scuole, agli alberghi, locande, osterie, dormitori, camere di sicurezza, carceri, stalle e rimesse di sosta ed altri pubblici locali.

---

(1) Vedere innanzi le istruzioni relative alle modalità della particolare sorveglianza igienica, da esercitarsi sui comuni, per prevenire la diffusione dei contagi.

e) — Obbligo agli albergatori, locandieri, affittacamere ed ai dirigenti di qualsiasi pubblico esercizio od istituto di denunciare subito al sindaco qualsiasi caso di malattia infetta ed eziandio di notificare sollecitamente l'arrivo nel proprio stabilimento di ogni persona che provenga da località infette di cholera.

Art. 18.° — Della vigilanza per l'esecuzione della presente ordinanza sono incaricate le autorità sanitarie governative e locali, i funzionari delle regie dogane, ed il corpo della R Guardia di Dogana, i R.R. Carabinieri, l' Autorità di P. S. ed il personale ferroviario.

Art. 19.° — Le contravvenzioni alla presente ordinanza saranno punite con pena pecuniaria estensibile a L. 500 e col carcere da 1 a 6 mesi, a sensi dell' art. 129° del testo unico delle leggi sanitarie 1° Agosto 1907 N.° 636.

La difesa per la navigazione interna.

La navigazione interna è ben lungi dall' avere attualmente in Italia quel notevole sviluppo che si ammira in altre nazioni, le quali hanno per ciò dovuto adattare alla navigazione stessa una speciale organizzazione di vigilanza sanitaria, proporzionalmente ed adeguatamente al maggior pericolo che essa può rappresentare, quale mezzo di diffusione di gravi contagi.

Neppure in Italia però va sanitariamente trascurato il servizio dei trasporti per le vie acquee interne, imperocchè i tre laghi accedenti in territorio estero, la grande città di Milano, congiunta, pei canali navigabili, ai laghi alpini ed al Po, i notevoli centri di navigazione Padovana, Trivigiana e Friuliana, la grande via del Po e quella del Volano non possono non richiamare l' attenzione dell' autorità al fine che i natanti, che spesso costituiscono vere abitazioni mobili, non finiscano per rappresentare nascondigli ignorati di infezioni e mezzi

di dispersione dei germi infettivi, per lo stesso veicolo delle acque sulle quali galleggiano.

In relazione alle considerazioni sopra esposte si sono formulate le norme di massima che sono trascritte in questo capitolo e che dovrebbero regolare, nei riguardi igienico-sanitari, la navigazione interna in quelle vie acquee, abitualmente adibite al traffico dei natanti, che fossero esposte ad un serio pericolo per la diffusione del minacciante contagio.

Norme di massima per la vigilanza sanitaria sulla navigazione interna.

Art. 1.° — In caso di imminente pericolo di penetrazione dall'estero, o di diffusione nel regno di cholera, la navigazione interna viene sottoposta a speciale organizzata vigilanza sanitaria, da esercitarsi in quelle vie acquee maggiormente esposte e di particolare importanza, che saranno, caso per caso, espressamente indicate dal ministero dell' interno, e per il periodo di tempo necessario ai fini della profilassi.

Art. 2.° — Detta vigilanza comprende le constatazioni sulle condizioni sanitarie del personale di bordo e sul buon governo igienico dei galleggianti da trasporto (piroscafi fluviali, trabaccoli e barconi lacuali o fluviali).

Pei piroscafi lacuali provvedono in particolar modo le disposizioni contenute negli *art. 19—20—21—22 e 23.*

Art. 3.° — In tempo di epidemia minacciante dovrà tenersi a bordo dei galleggianti da trasporto percorrenti le vie acquee, di cui all' *art. 1°*:

a)—Una provvista di acqua potabile riconosciuta di sicura provenienza e ben cautelata da cause di inquinamento, essendo fatto espresso divieto di usare per bevanda l' acqua delle vie navigabili.

b)—Una latrina mobile con cassetta a torba e con sufficiente provvista di disinfettanti (calce viva, miscela

Laplace, ecc.) essendo assolutamente vietato disperdere nelle vie acquee deiezioni, se non siano in precedenza trattate con adeguata quantità di disinfettante.

Nei piroscafi con latrine fisse, queste dovranno essere a vaschetta disinfettabile, in guisa che i rifiuti possano essere, volta per volta, trattati con disinfettante prima di essere abbandonati alla corrente.

Art. 4.° — La vigilanza si esercita dal personale idraulico, ufficiali e guardiani, ed ove del caso, dai funzionari di dogana della R. Guardia di Finanza o portuali, con il concorso degli ufficiali sanitari o di medici assolutamente delegati nelle seguenti località:

a)—Nei punti di partenza e di arrivo (porti, darsene, bacini).

b)—Nei punti di arresto normale della navigazione (sostegni, conche, ponti girevoli, ponti in chiatte, ecc.) od in loro mancanza in quelle località più idonee, da determinarsi dal ministero dell'interno, che saranno indicate da apposita segnalazione colla scritta : « fermata per ispezione sanitaria ».

Anche il personale idraulico alla dipendenza di società o consorzi ed i custodi e manovratori di ponti in chiatte e girevoli, debbono cooperare per l' esecuzione della vigilanza predetta.

Gli ufficiali sanitari dei comuni rivieraschi, ai quali è assegnato un medico delegato, debbono coadiuvarlo per integrare nel territorio comunale l' opera profilattica.

Art. 5.° — Per assicurare l' esercizio della vigilanza viene istituita, limitatamente alle vie acquee, e per il periodo di tempo di cui all'*art. 1°*, una « carta di bordo » che i proprietari dei galleggianti od i conducenti devono ritirare dall' ufficiale idraulico della zona di loro abituale residenza.

Per i galleggianti di matricola marittima, la carta di bordo verrà dai responsabili dei natanti ritirata al pri-

mo posto di vigilanza nel dominio della navigazione interna.

Art. 6.° — Le operazioni da compiersi nei punti di partenza sono le seguenti:

a) — Ispezioni dei galleggianti per constatare se a bordo si è ottemperato alle disposizioni contenute nell' *art. 3°*.

b) — Iscrizione nella carta di bordo della dichiarazione di eseguita visita e firma dell' agente visitatore.

Quando la partenza, per ragioni di traffico, avviene da località nella quale non risiede un agente visitatore, il galleggiante di trasporto ha egualmente libera partenza, ma subirà il controllo sanitario al primo posto di vigilanza che incontrerà lungo la navigazione.

Art. 7.°—Le operazioni da compiersi ai punti di arresto della navigazione (conche e ponti in barche) od in quelle località idonee, di cui all'*art. 4°*, sono le seguenti:

a)—Controllo sulle condizioni del galleggiante e del personale.

b)—Segnalazione sulla carta di bordo delle eventuali variazioni circa il numero delle persone di bordo.

c)—Firma di « benestare » dell'agente visitatore, ove tutto risulti regolare, da apporsi nella « carta di bordo ».

Art. 8.° – Le operazioni da compiersi nei punti di arrivo sono:

a)—Controllo sulle condizioni del galleggiante e del personale.

b)—Firme di « benestare » dell'agente visitatore nella carta di bordo e concessione di immediato sbarco e scarico, ove nulla risulti di anormale.

Art. 9.°—Qualora da una ispezione risultassero dubbi circa lo stato sanitario di qualche persona imbarcata, per essersi in essa osservati sintomi sospetti, il galleggiante verrà dall'agente visitatore posto subito in stato di isolamento provvisorio. L'agente visitatore chiamerà d'urgenza l'ufficiale sanitario comunale od il medico de-

legato che procederà tosto alla visita del personale ed all' ispezione del galleggiante e prenderà i provvedimenti del caso.

Art. 10.°—Qualora il sospetto di cholera risultasse assolutamente infondato, ne sarà dallo stesso sanitario fatta dichiarazione nella carta di bordo e con ciò resterà immediatamente tolto l' isolamento provvisorio e la navigazione sarà libera al galleggiante.

Nel caso in cui persistesse qualche sospetto si manterrà l'isolamento provvisorio e si provvederà a norma dell'*art. 11°*, e seguenti.

Art 11.°—Constatandosi un caso di cholera a bordo, o sospettandosene l'esistenza, verrà, a cura del sanitario, immediatamente segnalato al Prefetto, al Sindaco ed al Medico Provinciale a mezzo telegramma e provveduto sollecitamente, appena possibile, per l'isolamento del malato nel più vicino locale, attendamento o galleggiante sanitario.

I funzionari doganali della R. Guardia di Finanza ed idraulici ne daranno avviso anche ai propri superiori diretti.

Art. 12.°—Il galleggiante a bordo del quale siasi constatato un caso di cholera, anche se soltanto sospetto, è posto in stato di isolamento.

Esso viene, entro il più breve tempo possibile, rigorosamente disinfettato in luogo, od in caso di necessità nel più vicino posto sanitario, sotto la direzione e responsabilità del medico, e le persone di bordo e le altre, che ebbero eventualmente contatto coll'infermo, saranno tenute sotto osservazione sanitaria per cinque giorni.

Le operazioni di disinfezione si devono estendere al ponte e dipendenze, alla cabina di abitazione, alla sua suppellettile, all'acqua raccolta nel fondo del natante, ai copertoni, alle persone di bordo, ai conducenti ed ai loro effetti sudici, o sospetti, ed a quant'altro può essere

contaminato oltre che al veicolo che avesse servito a trasportare il malato nel locale di isolamento.

Della eseguita disinfezione si farà dal sanitario dichiarazione nella carta di bordo (1).

Art. 13.°—Il galleggiante che dovesse spostarsi giusta quanto è preveduto nell' art. precedente, per subire la disinfezione, sarà scortato dal sanitario visitatore.

Art. 14.°—Il galleggiante disinfettato può proseguire subito la navigazione o retrocedere al punto di partenza, o restare al luogo di fermata, nel caso in cui ciò non arrechi impedimento alla navigazione di altri galleggianti e non sia in contrasto colle disposizioni locali, e può scaricare la merce.

Art. 15.°—Quando un galleggiante si trova in stato di isolamento non può avere comunicazione con altri galleggianti o colla terra, eccezione fatta per le manovre di rimorchio o di alaggio qualora sia disposto dal sanitario lo spostamento del galleggiante stesso per avviarlo al più vicino posto di disinfezione, giusta il disposto dell'*art. 12.°*

Lo stato di isolamento cessa coll'allontanamento delle persone malate o sospette e colle disinfezioni eseguite giusta le modalità indicate nel predetto *art. 12°*.

Art. 16.°—Nei porti fluviali, lacuali e nei punti di arresto della navigazione o di ispezione sanitaria, da determinarsi dal ministero dell' interno, si troveranno in deposito, presso gli agenti idraulici visitatori, botticelle d'acqua potabile di sicura provenienza, nei riguardi igienici, da distribuirsi ai galleggianti in navigazione, e disinfettanti

Art. 17°.—Nei punti di ispezione riconosciuti idonei dall'autorità sanitaria, potranno essere praticate fosse o collocati bottini mobili, di adeguata capacità, per racco-

---

(1) Circa le modalità delle disinfezioni, vedansi più innanzi le apposite istruzioni.

gliere al caso, e previa disinfezione, i rifiuti delle latrine dei galleggianti od eventualmente quelli di qualche abitazione rivieresca, ove ciò fosse reclamato da ragioni speciali da valutarsi dall'autorità predetta.

Art. 18.°—I « padroni » ed il personale di bordo di qualsiasi galleggiante, nonchè i comandanti dei piroscafi ed il personale imbarcato, che navighino nelle vie acquee, di cui all'*art. 1°*, sono obbligati a sottoporsi ove del caso, alle visite mediche ed applicare tutte le misure profilattiche prescritte dall'autorità, a denunciare agli agenti e medici visitatori ogni fatto interessante la pubblica salute che sia a loro conoscenza, ed a fornire ai funzionari le notizie ed indicazioni loro richieste.

Chi si rifiuti, o dia false notizie, sarà punito a termini delle leggi vigenti.

Art. 19.°—La vigilanza sui piroscafi che navigano nei laghi accedenti in territorio estero, di Garda, di Lugano e Maggiore, sul personale e sui passeggeri, sarà esercitata, durante la traversata, dalle R. Guardie di finanza ed anche, ove del caso, da un medico di bordo.

Art. 20.°—A bordo dei piroscafi, di cui all'*art. 19.°* saranno muniti di foglio di riconoscimento i passeggeri provenienti da circoscrizioni infette, e che i funzionari visitatori ritengano possano essere eventualmente veicolo di contagio, e quelli che possono essersi contaminati lungo il viaggio, acciò siano sottoposti a sorveglianza sanitaria per giorni cinque a cura delle autorità dei paesi di destinazione.

Sarà inoltre provveduto parimenti a bordo, ai servizi di disinfezione occorrenti (1).

---

(1) Per quanto riguarda le merci ed i passeggeri provenienti dall' estero, per via lacuale e rispettivo bagaglio, si rimanda alle disposizioni contenute nelle norme per la vigilanza sanitaria per le frontiere di terra e lacuali riportate segnatamente agli *art. 6°, 7°, 9°, 11° e 13°.*

Art. 21.°—Funzioneranno stazioni sanitarie sui laghi di Garda, di Lugano e Maggiore. In dette stazioni verranno lasciati i malati di cholera e saranno tenuti in osservazione i sospetti.

Art. 22.°—Sarà tra gli obblighi dei medici dirigenti le stazioni sanitarie, oltrechè dei medici di bordo, assicurarsi della bontà dell'acqua potabile dei piroscafi e del suo lodevole modo di conservazione, non che dell'igienico assetto delle latrine, che dovranno essere costruite giusta quanto è detto all'*art. 3.°*

Art. 23.°—La vigilanza speciale sui piroscafi dei laghi di Como, Iseo ed Orta verrà eseguita da ufficiali sanitari e da medici delegati; nelle località da indicarsi dal ministero dell' interno anche coll' impianto di stazioni sanitarie, ove ciò fosse richiesto dalle circostanze.

Tutti i piroscafi dei laghi, ai quali venisse applicata la presente ordinanza, dovranno tenere a bordo provviste di disinfettanti ed avere altresì allestita una cabina per l'espletamento dei servizi sanitari.

I comandanti ed il personale imbarcato dovranno attenersi alle norme di cui all'*art. 18.°*

Art. 24.°—Particolare vigilanza sanitaria dovrà essere esercitata sugli abitati rivieraschi allo scopo di impedire la contaminazione delle vie acquee e per vietare che il loro approvvigionamento di acqua potabile si faccia mercè l'acqua dei corsi navigabili, provvedendosi in ogni caso per un adeguato ed igienico rifornimento idrico.

Del pari saranno sottoposti a vigilanza speciale i molini natanti, i ponti galleggianti ed i ponti in chiatte e relative cabine di abitazione dei custodi, essendo a questi natanti estesa l' applicazione delle norme igieniche determinate dall'*art. 3.°*

Art. 25.°—Della vigilanza per l'esecuzione della presente ordinanza sono incaricate le autorità sanitarie governative e locali, i funzionari ed agenti del genio

civile, delle capitanerie di porto, delle regie dogane e del corpo delle R. Guardie di finanza, i RR. Carabinieri ed i funzionari ed agenti di P. S.

Art. 26.°—Le contravvenzioni alla presente ordinanza saranno punite con pena pecuniaria estensibile a L. 500 e col carcere da uno a sei mesi, a sensi dell' art. 129 del testo unico delle leggi sanitarie, approvate con R. Decreto 1° Agosto 1907, N.° 636.

Vigilanza interna nei comuni più esposti.—Locali di isolamento.—Istruzioni per le autorità, per i medici e consigli per il popolo.—Circoscrizione dei posti di indagine micrografica nelle provincie di frontiera e limitrofe.

Con la difesa di frontiera, non si fa che opporre le prime resistenze alla invasione dei morbi esotici, e mercè la segnalazione dei transitanti, che si sospettano veicolo di contagio, non si fa che contribuire a quella difesa interna, generalizzata in tutti i comuni, nella quale consiste la vera e più sicura protezione contro il diffondersi dei morbi predetti.

Questa difesa interna, indispensabile, ben si intende, in ogni centro abitato, è, per molteplici ragioni, più vivamente reclamata in taluni aggregati, che si possono, a priori, ritenere come più esposti al pericolo di contaminazione (1).

Si ritengono più esposti, e perciò richiedenti più rigorosa vigilanza:

A—Per ragion di rapporti tra persone:

1 °—I Comuni che sono ubicati in « nodi stradali » e nei quali suole avvenire, per motivo di viaggio, una sosta dei transitanti.

(1) Vedansi le disposizioni contenute nei capoversi *i) l) m)* dell'*art. 2.°* e nell'*art. 17.°* delle norme di massima per la vigilanza sanitaria sulle frontiere interne e lacuali e nell' interno del Regno, a pagine 116 e 123.

2.°—I Comuni che ricevono o danno, per poi avere di ritorno, le più fitte schiere di emigrazione temporanea, sia per l'estero, come per l'interno.

B—Per ragion di condizioni locali:

1.°—I Comuni nei quali può più facilmente aversi una epidemia di origine idrica.

2°—I Comuni nei quali esistono depositi, magazzini, stabilimenti, ove arrivano merci.

Esistono quindi, in ogni Provincia, segnatamente in quelle di frontiera e limitrofe, o di accesso marittimo ed in quelle più notevoli per abitudini emigratorie e per industrie, Comuni, potenzialmente più esposti, nei quali sarebbero ben più gravi le conseguenze, qualora i provvedimenti profilattici non fossero perfettamente adeguati alla necessità della difesa. Non è qui certamente il caso di compilare l'elenco dei predetti Comuni più esposti, imperocchè la loro indicazione emerge da un complesso di circostanze apprezzabili specialmente dalle Autorità locali e che possono, talora, avere un carattere transitorio; in ogni modo, colle notizie preliminari sulle correnti migratorie e coi prospetti analitici riflettenti i passi di confine e la navigazione interna e coi dati concernenti i pubblici servizi di trasporto e le condizioni di rifornimento idrico, sarà certamente agevole la compilazione dell'elenco predetto.

Qui basterà indicare i Comuni, che, in sussidio dell' azione vigilante degli uffici provinciali di sanità, si presterebbero per il funzionamento di posti di osservazione per un ampio raggio, e di vigilanza di seconda linea, verso le frontiere, eventualmente minacciate.

Essi sono, per le sottoindicate Provincie di frontiera e limitrofe:

Prov. di Udine.—Gemmona, Tolmezzo, Ampezzo, Maniago.
» » Belluno.—Pieve di Cadore, Agordo, Feltre.
» » Treviso.—Vittorio.

Prov. di Vicenza—Bessano, Schio, Asiago.
» » Verona—Legnago.
» » Brescia—Breno, Vestone.
» » Sondrio—Sondrio, Chiavenna.
» » Bergamo—Clusone
» » Como—Colico, Varese.
» » Pavia—Bobbio.
» » Novara—Arona, Varallo, Biella.
» » Torino—Aosta, Bussoleno, Pinerolo.
» » Cuneo—Borgo S. Dalmazzo, Mondovì, Ceva.
» » Alessandria - Acqui.
» » Porto Maurizio—Pieve di Teco.
» » Genova—Cairo Montenotte, Varese Ligure.

Come ben appare, i predetti Comuni sono precisamente quelli che meglio si prestano per la vigilanza di seconda linea di cui trattasi, sia perchè sono ubicati in importanti punti stradali, sia perchè appartengono, quasi tutti, alle zone montuose alpine, prealpine, od appenniniche, che sono effettivamente quelle che danno il più notevole contributo alla emigrazione temporaneo-periodica.

Nelle altre regioni del Regno, presentano, a lor volta, uno speciale interesse per la vigilanza, sempre nei riguardi del fenomeno emigratorio, i circondari montuosi dell' Emilia e le provincie di Arezzo, Firenze, Lucca, Massa, Perugia, Pesaro, Aquila, Caserta e Napoli.

In considerazione infine, delle correnti migratorie interne, dovrebbero, giusta quanto si è esposto precedentemente, tenersi, al caso, particolarmente di vista i circondari di Mortara e Vercelli e quelli appenninici delle provincie di Pavia, Alessandria, Piacenza, Parma e Reggio Emilia, che sono le più interessate nei lavori di monda del riso, e le provincie di Roma, Perugia, Pesaro, Aquila, Foggia, Bari, Benevento, Avellino, Campobasso e Salerno e, per la Sicilia, Caltanissetta, Catania, Gir-

genti e Trapani, che sono a lor volta quelle che danno o ricevono il maggior numero dei lavoratori per i grandiosi lavori di mietitura e per le opere vendemmiali.

Per quanto poi concerne le condizioni locali, estranee al fenomeno migratorio, che potrebbero influire, come causa predisponente, alla contaminazione, si è ricordato sovra tutto il pericolo di diffusione del cholera a mezzo delle acque potabili e di quelle correnti. La storia delle epidemie registra questi casi e, per ogni maggiore dettaglio circa la tutela igienica delle popolazioni rivierasche, si rimanda alle « Norme di massima per la vigilanza sanitaria sulla navigazione interna » (ved. pag. 125).

Locali di isolamento. — Uno dei mezzi, coi quali si provvede alla difesa contro le epidemie, è rappresentato dai locali di isolamento.

Dalle indagini eseguite, risulta che 598 Comuni già posseggono un locale di isolamento allestito ed in grado di funzionare e che 3846 hanno il locale istesso semplicemente designato, ma che potrà essere allestito, in breve, ad ogni richiesta.

Raccomandazione importantissima, è, in ogni caso, questa: che cioè le persone semplicemente sospette di contagio esotico non siano poste ad occupare le stesse camere delle persone riconosciute realmente affette di cholera.

Istruzioni per le autorità, pei medici e per il popolo. Allo scopo di assicurare un uniforme e preciso indirizzo nella lotta contro i contagi esotici, la Direzione generale della Sanità ha preparate analitiche e dettagliate istruzioni per le Autorità e per i medici e consigli per il popolo, e cotali istruzioni, che sono in parte qui riportate, ove fossero convenientemente diffuse, varrebbero sicuramente quale guida utilissima per tutti, anche allo scopo di formare quella coscienza igienica che sarà uno dei più sicuri ausilii per trionfare del pericolo minacciante.

Indagini batteriologiche. — Tutto il grande progresso della profilassi moderna ha, per fondamento, la complessa indagine batteriologica. Tale indagine, associata alle risultanze dei reperti anatomo-patologici, che al caso si dovrebbero diligentemente e con ogni cautela raccogliere, permette le diagnosi più dimostrative e costituisce la guida più sicura per l' adozione delle provvidenze cautelatrici.

Allo scopo di assicurare il pronto intervento della investigazione predetta, che deve, in ogni caso, anche semplicemente sospetto, essere invocata dai Prefetti, si sono, tenendosi conto dei laboratori locali, stabilite dieci zone comprendenti le Provincie di frontiera e limitrofe e si sono altresì allestite apposite cassette con la necessaria suppellettile per le operazioni batteriologiche e per autopsie da eseguirsi fuori di laboratorio, sia nelle provincie comprese nelle indicate zone, sia nelle altre.

Opportune istruzioni, compilate come guida per la diagnosi batteriologica del cholera e che sono riprodotte più innanzi, completano il prestabilito assetto per l'investigazione scientifica.

Nelle zone prive di completi laboratori locali, l' assetto per l'indagine batteriologica viene completato dai laboratori della Direzione Generale della Sanità.

Le zone predette sono così stabilite:

1. Udine.
2. Belluno, Treviso, Vicenza, con centro a Treviso.
3. Verona.
4. Brescia.
5. Sondrio e Bergamo, con centro a Bergamo.
6. Como e Milano, con centro a Milano.
7. Novara.
8. Torino.
9. Cuneo.
10. Porto Maurizio e Genova, con centro a Genova.

La valida contribuzione dei laboratori locali, l' orga-

nizzazione ed il materiale copioso dei laboratori della Direzione Generale di Sanità assicurano perfettamente che in caso di eventuale minaccia di epidemie per morbi esotici, si avrebbero con tutta prontezza, in adeguato aspetto ed in qualunque punto del Regno, le più efficaci e rassicuranti risorse diagnostiche.

Materiale profilattico adottato dalla Direzione Generale di Sanità.

Il materiale di cui dispone la Direzione Generale della Sanità Pubblica per l' attuazione delle varie misure di profilassi delle malattie infettive è costituito:

a)—da apparecchi per la disinfezione col vapore;

b)—da apparecchi per la disinfezione con la formaldeide secca o liquida;

c)—da pompe spruzzatrici per le soluzioni di liquidi disinfettanti;

d)—da apparecchi per la disinfezione con l'anidride solforosa;

e)—da sostanze disinfettanti;

f)—da presidii vari mercè i quali ottenere:

1.—L'accertamento rapido della diagnosi del cholera.

2.—La pratica attuazione di talune misure di profilassi e specialmente della vaccinazione.

g)—da unità ospedaliere mobili per l'isolamento di individui malati di malattia infettiva o sospetti di infezione;

h)—da treni speciali muniti di stazioni mobili di disinfezione.

Oggetti contenuti nella cassetta per la diagnosi batteriologica del cholera.

I.

1. Fucsina fenica Ziehl.
2. Bleu di metilene Löffler.
3. Soluzione di violetto di genziana Ehrlich.
4. Soluzione jodo jodurata Lugol.
5. Olio di anilina.
6. Alcool assoluto.
7. Acqua distillata sterilizzata.
8. Soluzione fisiologica di cloruro sodico.
9. Vetrini porta e copri oggetti.
10. Vetrini per goccia pendente.
11. Vetri da orologio.
12. Due pinze Cornet.
13. Una pinza da microscopia.
14. Due aghi di platino.
15 Quattro tubi di brodo.
16. Quattro tubi di acqua peptonizzata.
17. Quattro tubi di agar semplice a cilindro.
18. Quattro tubi di agar semplice a becco di flauto.
19. Sei tubi di gelatina.
20. Otto scatole di Petri sterilizzate.
21. Tre palloncini di acqua peptonizzata (soluzione madre).
22. Tre cilindri di vetro per l' arricchimento in acqua peptonata.
23. Nitrito potassico
24 Acido solforico.
25. Siero anticholerico agglutinante.
26. Otto tubi per sierodiagnosi.
27. Quattro pipette Pasteur.
28. Una pipetta di vetro da 1 cmc. graduata.

29. Un cilindro graduato da 25 cmc.
30. Una cultura in agar di vibrione di cholera.
31. Un pennellino di vaio.
32. Una scatoletta di vaselina.
33. Olio di cedro.
34. Balsamo del Canadà.
35. Carta bibula.
36. Etichette.

II.

1. Un tubo di sublimato corrosivo.
2. Un tubo di cloruro di sodio.
3. Un pezzo di sapone all' acido fenico.
4. Collodione elastico.

III.

1. Forbice retta.
2. Forbice curva.
3. Un bistori.
4. Una sonda scanalata.
5. Due pinze anatomiche.
6. Una siringa Lüer.

IV.

1. Carbone Berzelius.
2. Una limetta.
3. Una matita per scrivere sul vetro.
4. Un imbutino di vetro.
5. Quattro capezzoli di gomma.
6. Un fazzoletto.
7. Una lampada a spirito
8. Alcool da bruciare.
9. Un cilindro di vetro.
10. Una istruzione.

Istruzioni per le autorità sanitarie per la difesa contro il cholera.

I.

Provvedimenti da adottarsi in ogni tempo.

È dovere dell'autorità e delle amministrazioni comunali di modificare e rimuovere, per quanto è possibile, quelle condizioni che rendono i luoghi abitati, sui quali hanno giurisdizione, maggiormente disposti ad essere attaccati ed invasi dal cholera. Se una parte dei provvedimenti a questo scopo necessari, può venire applicata prontamente e nel tempo stesso in cui l'epidemia è minacciata, altri di essi, e certo fra i più importanti, richieggono una lunga e diligente preparazione da farsi in tempi ordinari. Questi provvedimenti principalmente comprendono :

1. — *L' acqua potabile.* Ha somma importanza per la salubrità di un centro abitato, ed in particolar modo per la difesa contro il cholera e le altre malattie infettive intestinali, un buon approvvigionamento di acqua potabile. E' superfluo rammentare che un centro abitato non può ritenersi ben fornito di acqua potabile se non dispone di una condotta tecnicamente bene studiata; di più, senza una comoda e abbondante distribuzione d' acqua nei vari piani delle case, come solo si può ottenere a mezzo degli acquedotti, non possono stabilirsi fra le popolazioni quelle abitudini di pulizia che sono una delle risorse principali della lotta contro il cholera non meno che contro le altre malattie infettive.

Per i piccoli comuni che, nonostante le notevoli facilitazioni concesse dalla legge 13 luglio 1905 N.° 359, non avessero la possibilità di provvedere da soli e fornirsi di acquedotti, è vivamente a raccomandarsi la costituzione di Consorzi.

L' approvvigionamento locale d' acqua da bere a mezzo dei pozzi può servire solamente per le case sparse nella campagna, o, al più, per piccoli gruppi di abitazioni. Essi richiedono molta cura nella costruzione e nella manutenzione ed una sorveglianza continua e diligente, perchè con facilità l' acqua loro può venire contaminata; quindi si badi che i regolamenti locali di igiene contengano disposizioni bene studiate ed atte a disciplinarne in modo conveniente e pratico la ubicazione, la tecnica costruttiva, la difesa contro gli inquinamenti dalla superficie e dagli strati profondi, il modo di estrazione dell'acqua e la vigilanza igienica sui pozzi (art. 69 comma *e*), e 116 a 199 del testo unico delle leggi sanitarie 1 agosto 1907, N.° 636).

2. — *L'allontanamento dei residui della vita ed il servizio di nettezza urbana.* - E' indispensabile nei centri abitati di provvedere ad un pronto allontanamento dei numerosi residui della vita che vi si producono quotidianamente (escrementi umani, degli animali domestici, acque di lavatura domestica, acque immonde dei macelli, dei mercati e delle industrie , spazzatura domestica e stradale, ecc). Tutti questi materiali riescono dannosi per più cagioni e principalmente perchè possono contenere germi infettivi dei quali avviene poi facile la diffusione mediante i contatti, gli insetti, l'inquinamento delle acque ecc.

Per rimuovere la maggior parte dei residui della vita (escrementi umani, orine degli animali, acque di lavatura domestica industriale e stradale) con o senza acque meteoriche , occorre un conveniente impianto di fognatura. A questo riguardo si osserva che molti centri abitati non si sono tuttavia provveduti di fognatura, perchè esagerarono le difficoltà tecniche e finanziarie dell'impianto. Ma se i Comuni affidassero lo studio dei progetti di fognatura a specialisti veramente competenti di questo difficile ramo dell' idraulica igienica molte

volte l'attuazione di un provvedimento tanto importante per la salubrità dei luoghi abitati risulterebbe compatibile colle finanze municipali. Si intende che le Amministrazioni Municipali devono rinunciare a progetti di opere grandiose e sproporzionate ai veri bisogni della popolazione.

E' superfluo l'accennare agli stretti rapporti che esistono fra fognatura e condotta d'acqua potabile; e come la prima, nei centri abitati, non possa funzionare in modo conveniente senza della seconda: è quindi bene che i due progetti vengano coordinati, salvo a dare la precedenza nell'esecuzione a quello dell'acqua potabile, ove non sia possibile di attuarli entrambi contemporaneamente.

Una parte dei residui della vita, come la spazzatura domestica, delle vie, ecc., non potendo venire allontanata per mezzo della fognatura, si richiede un ben ordinato servizio di nettezza pubblica, che garantisca la quotidiana pronta rimozione di tali immondezze tanto dall'interno delle abitazioni, quanto dalle strade, dai mercati e dagli altri spazi pubblici. Nei Comuni rurali l'allontanamento delle spazzature dall' interno dell' abitato incontra talvolta opposizione per ragioni di indole agricola. Siffatta opposizione si può vincere praticamente con designare al di fuori e ad opportuna distanza dall'abitato una o più zone di terreno ove sia fatto obbligo ai singoli proprietari di depositare le spazzature e lo stallatico, quando loro non convenga di portarlo direttamente nei campi.

3.° — *Il risanamento edilizio.* Per difendersi dal cholera non meno che dalle altre malattie infettive, è condizione sommamente favorevole la salubrità delle abitazioni e l'evitare il soverchio affollamento delle medesime. Sopratutto particolare attenzione debbono prestare tanto le autorità quanto le amministrazioni comunali affinchè le classi meno abbienti possano anche esse godere il beneficio di abitazioni salubri e sufficienti, per quanto

modeste. Perciò si raccomanda primieramente una diligente preparazione dei piani regolatori dei luoghi abitati, in guisa di assicurare alle vie una opportuna direzione, orientazione ed ampiezza; alle case una conveniente ed equa distribuzione di aria e di luce; e che ogni quartiere disponga di almeno una piazza.

Deve poi essere particolare cura delle amministrazioni il promuovere la costruzione di case popolari rispondenti alle norme igieniche fissate dal Regolamento 24 aprile 1904 N.° 164 per l'esecuzione della legge 31 maggio 1903 per le classi popolari.

4.° — *Il servizio di assistenza e vigilanza sanitaria.* Indipendentemente dai provvedimenti speciali da prendersi allorquando minaccia il cholera bisogna che i Comuni abbiano un ben ordinato servizio di assistenza medico-chirurgica, ai sensi degli art. 24, 25, 27, 28, 29 e 36 del Testo Unico delle leggi sanitarie 1° agosto 1907, N.° 636.

5.° — *I locali di isolamento.* — Oltre ad un numero sufficiente di buoni medici, bene istruiti e convinti dell'ufficio importantissimo che loro spetta nella difesa della Società contro le malattie infettive, deve in ogni tempo il Comune avere a sua disposizione o un' Ospedale speciale per le malattie infettive, o quanto meno locali di isolamento convenientemente appartati, dove sia possibile trasportare tutti quei malati che, come i cholerosi, non possono per lo più venire curati a domicilio senza pericolo (art. 134 del Reg. Gen. Sanitario). Si devono altresì avere a disposizione, in ogni tempo, locali per trattenervi isolate, per il numero di giorni necessario, quelle persone sospette, le quali, fino a quando non siano bene accertate le condizioni della loro salute, non debbono venire trattenute negli stessi locali ove si trovano ammalati dichiarati (art. 134 del citato Regolamento).

Tanto per l'ospedale quanto per i locali d' isolamento

il Municipio terrà a disposizione, oltre al numero di infermieri occorrenti in tempi ordinari, anche una riserva di infermieri avventizi sufficientemente istruiti per potersene servire in caso di bisogno. Eziandio, da questo punto di vista meritano tutta la considerazione e l'appoggio delle autorità le istituzioni di pubblica assistenza, sorte per iniziativa privata; e parimenti è da raccomandarsi vivamente alle autorità municipali l'istituzione di una scuola per gli infermieri, ove questi vengano in particolar modo istruiti intorno all'assistenza di malati per morbi contagiosi.

6.° — *Il servizio di disinfezione.*—Il servizio delle disinfezioni deve, in ogni tempo, richiedere le maggiori cure per parte delle Amministrazioni Comunali.

Esso comprende le disinfezioni allo stabilimento e quelle a domicilio (art. 136, 138 del Reg. Gen. Sanitario).

Senza entrare nei particolari tecnici di questo servizio si osserva, che gli impianti degli apparecchi a disinfezione devono essere fatti, sino dal principio, con criteri di non soverchia economia; e sopratutto le stufe per la disinfezione col vapore sotto pressione debbono essere di dimensioni e di qualità tali da poter disimpegnare il servizio anche in tempi di epidemia. Che se per le disinfezioni da farsi in tempi ordinari gli apparecchi stessi risultassero troppo grandi per un funzionamento quotidiano, si praticheranno le disinfezioni 2-3 volte la settimana a seconda dei bisogni. Nello stabilimento di disinfezione è bene avere un reparto per la disinfezione col vapore di formaldeide. Per i comuni di una certa importanza si raccomanda altresì di annettere allo stabilimento una lavanderia a vapore, con che si raggiunge il duplice vantaggio di alleggerire le stufe di disinfezione dei lavori di espurgo inerenti a tutte le biancherie ed in secondo luogo di restituire le biancherie, non solo disinfettate, ma lavate e stirate.

Per le disinfezioni a domicilio bisogna curare di avere,

oltre il materiale necessario di carri e di apparecchi, anche un personale sufficiente per numero e bene istruito ed educato.

Le amministrazioni comunali debbono assicurarsi di avere sempre a disposizione in caso di urgenza oltre al personale fisso, una o più squadre di avventizi convenientemente istruiti ed esercitati nella tecnica della disinfezione. Questo personale in molti casi può essere utilmente reclutato tra gli stessi dipendenti del comune, come pompieri ecc.

7.)—La vigilanza igienica sugli alimenti e sulle bevande. — Si raccomanda altresì alle autorità ed ai comuni di organizzare, ove manchi, o di completare ove sia deficiente, il servizio di vigilanza sugli alimenti e sulle bevande (art. 107 e segg. del Reg. Gen. Sanitario).

8.)—Il servizio di polizia mortuaria.—Infine dovranno le autorità assicurarsi che il servizio di polizia mortuaria corrisponda ai fondamentali requisiti della vigente legislazione sanitaria.

***

Come si vede tutte queste provvidenze sono di tale natura, che non possono venire improvvisate, ma richieggono studio, tempo e preparazione; e si richieggono sopra tutto da parte delle amministrazioni municipali quella continuità di indirizzo nell'ordinamento dei pubblici servizi, che deve essere al di sopra delle competizioni e delle gare di parte.

II.

Provvedimenti da adottarsi nei tempi in cui minaccia l'epidemia di cholera.

Allorquando vi è minaccia di cholera le auorità ed i comuni debbono invigilare perchè siano applicate con

tutta la possibile diligenza e servitù le disposizioni della legge sanitaria e dei regolamenti locali di igiene.

Nettezza. — In primo luogo si deve sorvegliare costantemente e con maggiore severità la nettezza degli spazi pubblici, delle abitazioni private collettive, come pure i luoghi di pubblico ritrovo. Si vigileranno specialmente le abitazioni delle classi povere, le osterie, le locande e gli alberghi più modesti, gli asili notturni, le camere di sicurezza annesse agli uffici di Questura, le sale carcerarie in cui soggiornano detenuti in traduzione.

Nelle città di mare si porterà molta attenzione alle locande, alle osterie ed altri locali di pubblico ritrovo, frequentati da marinai, da emigranti, ecc.

Le autorità municipali provocheranno, ove è possibile, una ripulitura generale delle case e specie di quelle collettive come locande, pensioni, ecc.

Si curerà sopratutto il sollecito allontanamento delle immondezze di cui si proibirà severamente l'accumulo nei cortili in prossimità delle abitazioni e nelle vie, organizzando, ove manchi, un servizio di rimozione mediante carri chiusi, facilmente disinfettabili. Si sorveglierà la fognatura stradale, domestica e cittadina e si baderà che le latrine siano tenute colla massima pulitura e tratto tratto imbiancate.

Si ordinerà un generale svuotamento dei pozzi neri, onde evitare, per quanto sia possibile, che questa operazione venga eseguita dopo che si sono sviluppati casi di cholera. Oggetto di particolare sorveglianza saranno le latrine delle stazioni ferroviarie, dei porti, dei pubblici mercati e in genere tutte le latrine pubbliche, per le quali si ordinerà una sistematica ripulitura e disinfezione con abbondante latte di calce di fresco preparato. Anche gli orinatoi, che non di rado vengono abusivamente utilizzati siccome latrine, saranno sistematicamente puliti e disinfettati.

Sarà severamente vietato lo spandimento di feci sulle vie ed altri spazi pubblici o comunque in prossimità delle abitazioni. Ad ottenere questo scopo si raccomanda alle autorità municipali di costituire delle pubbliche latrine ove queste manchino o siano in numero insufficiente.

Si ordinerà eziandio una ispezione a tutti i pubblici lavatoi nell'intendimento di assicurare quali di essi corrispondano ai dettami dell'igiene e quali debbano essere riparati, modificati o eventualmente chiusi. Sopratutto è desiderabile che i medesimi siano a truogoli separati e che il ricambio dell'acqua e l'allontanamento delle acque avvengano regolarmente.

Acqua potabile. – Per i comuni forniti di condotta di acqua potabile oltre alla vigilanza che si fa in un tempo allorchè minaccia il cholera, sarà utile una ispezione tecnica straordinaria, corredata dalle necessarie analisi chimiche e batteriologiche, allo scopo di accertare le buone condizioni delle opere di presa, di raccolta e di distribuzione dell' acqua stessa. Ove l' approvvigionamento dell'acqua sia locale, fatto cioè a mezzo di pozzi, si procederà pure ad un' ispezione generale, ordinando, per quelli che ne sono suscettivi, le riparazioni occorrenti per garantirli da inquinamenti (riparazione della canna di muratura, applicazione del sistema tubulare, copertura ed applicazione di pompa o, quanto meno, di secchio fisso, ecc.); si prenderà poi nota di quelli che debbono venire chiusi in caso di epidemia. Per questi ultimi pozzi frattanto si ordinerà l'applicazione di una scritta in cui si dichiara l'acqua pericolosa a bere.

Nello stesso tempo l'autorità farà pubblicare un avviso, raccomandando che non vengano bevute acque superficiali scoperte (fossi, ruscelli, stagni, cisterne, ecc.).

Nel caso in cui l'acqua dei pozzi di tutto un comune o di parte di esso risulti cattiva o disposta a facili inquinamenti, l' amministrazione comunale vedrà se sia conveniente perforare pozzi in ferro profondi, da mu-

nirsi di pompa per uso pubblico. Ed in caso ciò non sia possibile, nè vi sia convenienza a provvedere in altra maniera buona acqua, prenderà le necessarie disposizioni per l'eventuale impianto di un pubblico bollitoio.

Vigilanza Annonaria. — Si aumenterà la vigilanza sugli alimenti e sui relativi spazî, curando specialmente che le derrate alimentari siano conservate con grande pulizia e protette dalle mosche; che non si vendano frutta immature e cibi alterati o guasti e comunque adulterati o sofisticati. Si invigilerà eziandio, a sensi dell'art. 119 del Reg. Generale Sanitario, la lavatura degli erbaggi e delle verdure, proibendo che si faccia in acqua lurida od inquinata.

Si praticheranno frequenti ispezioni alle latterie, applicando severamente le penalità stabilite dai regolamenti per quelle che non siano tenute colla necessaria pulizia e vietando che il servizio sia fatto da persone sudicie o ammalate. Si prenderanno frequenti campioni di latte messo in commercio onde rilevarne l'eventuale annacquamento, che in tempo d'epidemia è particolarmente pericoloso per il possibile uso di acqua inquinata.

Sebbene le fabbriche di ghiaccio, di gelati, di acque gassose e minerali artificiali siano sottoposte a continua vigilanza a sensi degli art. 114 del testo unico delle leggi sanitarie 1° agosto 1907, N.° 636 e 123, 124 del Regolamento generale sanitario, tuttavia converrà praticare, tratto tratto, ispezioni, allo scopo non solo di accertare con opportune analisi la qualità dell'acqua e dei materiali impiegati, ma ancora di constatare che alla lavorazione non siano applicate che persone sane.

Pesca. — L'Autorità Comunale, ai sensi degli art. 118 e 119 del Regolamento generale sanitario, vieterà la pesca in prossimità di sbocchi di fogne o in acque che si possono ritenere inquinate, e spiegherà la necessaria vigilanza sui vivai di ostriche e di altri molluschi e frutti di mare.

Scuole, asili, ecc. — Le Autorità non tralascino di ordinare una ripulitura generale con disinfezione di tutte le scuole, convitti, asili e istituti di istruzione e di educazione in genere, in conformità dell'art. 143 del Regolamento generale sanitario, e di attivare la vigilanza sulle condizioni di salute degli scolari.

Quartieri affollati. — Ove esista in qualche quartiere cittadino, abitato dalle classi meno abbienti, un soverchio affollamento di persone, in guisa da doversi avere serî timori per la loro salute in caso di epidemia, l'Autorità Municipale avvisi ai mezzi necessari onde essere pronta a sfollare tale quartiere allorchè si fa imminente il pericolo di una epidemia di cholera. Ove manchino locali opportuni, questi possono essere improvvisati mediante costruzione di baracche in legno.

Vigilanza sui vagabondi e girovaghi. — Particolare attenzione dovrà prestarsi alle compagnie di saltimbanchi, di zingari, ai serragli, ai baracconi, ai venditori ambulanti, obbligandoli, ove già questo non si faccia comunemente, ad accamparsi in luoghi appositi, a una certa distanza dalla città, esercitando una continua vigilanza sulle condizioni di salute di tali individui, che non di rado trasportano le malattie infettive da un luogo ad un altro.

La vigilanza sui vagabondi, sui girovaghi, sui senza tetto, si esegue più facilmente, ove si possa disporre di un asilo notturno, la cui istituzione si raccomanda vivamente e dal punto di vista igienico e da quello umanitario.

Vigilanza sui battellieri. — Nelle città e comuni che trovansi sui laghi o sui fiumi occorre invigilare altresì sul personale dei battellieri, pescatori, ecc., perchè questi, con il continuo viaggiare e la facilità di trasportare persone di provenienza ignota oppure biancherie ed altri oggetti di uso personale infetti, si trovano particolarmente esposti a contrarre e trasmettere la malattia.

Inoltre, minacciando il pericolo del cholera, bisognerà preparare diligentemente in tutti i suoi particolari un vero *piano di mobilitazione* per combatterlo; tale piano deve considerare:

1.)—*I locali di isolamento.* — Poichè è probabile che i locali di isolamento, di cui in tempi ordinari si dispone, non siano più sufficienti allorchè scoppia una epidemia, conviene, innanzi la minaccia del cholera, provvedere per altri locali convenientemente appartati. A tale riguardo si darà la preferenza a case isolate di campagna. Prima di applicare l'art. 127 del testo unico delle leggi sanitarie, 1° agosto 1907, N.° 636, si cercherà di venire a trattative amichevoli con i proprietari.

Ove non esistano case isolate adatte, si potranno costruire baracche in legno o tende-baracche in luoghi opportunamente scelti dall' autorità sanitaria. A tale scopo l' autorità municipale potrebbe prendere accordi con uno stabilimento di lavorazione di legnami, affinchè questo si impegni, dato il bisogno, a costruire nel termine di 24-48 ore le baracche necessarie. Si prenderanno pure gli opportuni accordi con enti ospitalieri o con magazzinieri di casermaggio per avere a disposizione, al momento del bisogno, il mobilio necessario e la biancheria, ricorrendo solo in caso di assoluta ed urgente necessità a quelle facoltà estreme che, in questo caso, la legge conferisce ai Prefetti ed ai Sindaci.

2.)—*I medici.* — Poichè in caso di epidemia occorrerà un personale straordinario di medici, si tenga pronto, e sempre al corrente, un elenco di tutti i sanitari che dichiarano di essere disposti a prestare servizio nel tempo dell'epidemia. E' vero che l'art. 124 del citato testo unico fa obbligo a tutti i medici esercenti in un Comune a mettersi a disposizione del Comune stesso in caso di epidemia, ma, ove non ve ne sia assoluto bisogno, è sempre preferibile valersi dell'opera di quelli che si offrono spontaneamente.

A questi medici, l'Ufficiale sanitario, d'accordo col medico provinciale, impartirà le necessarie istruzioni, perchè venga seguito un criterio uniforme nelle pratiche di profilassi e segnatamente nella tecnica delle disinfezioni.

Nello stesso momento in cui si prende atto dell' accettazione dei medici, l'Autorità Sanitaria, in rapporto con le particolari attitudini di ciascuno di questi e con le loro condizioni professionali, li designerà senz' altro ai diversi servizi. Cura particolare si avrà nella scelta dei medici che debbono venire addetti all'ospedale o ai locali di isolamento, al fine di garentire che le delicate, importanti e difficili mansioni annesse a questo ufficio siano affidate a persona che possiede le cognizioni e l' abnegazione necessaria.

3.)—*Il laboratorio batteriologico.* — Essendo di somma importanza, che, segnatamente nei primi casi, venga fatta una diagnosi sicura del cholera, ed essendo eziandio indispensabile un controllo dei malati sospetti e dei convalescenti, si deve provvedere che, ove esiste un laboratorio batteriologico municipale, il personale sia messo in grado di potere con sollecitudine disimpegnare questo delicato servizio. Ove manchi un laboratorio municipale, le autorità provvederanno nel miglior modo possibile che nei locali di isolamento sia destinata una sezione a parte per le ricerche batteriologiche, e ove nemmeno ciò si possa fare, le feci sospette saranno inviate con le debite cautele nei laboratori governativi o municipali più vicini, per le opportune ricerche.

4.)—*Farmacie.*—Le autorità sanitarie si accerteranno, mediante ispezione, che le farmacie siano ben fornite di disinfettanti, segnatamente di sublimato e di acido fenico grezzo. Alla loro volta i comuni si provvederanno di disinfettanti e segnatamente di sublimato. Per i comuni poveri il Ministero dell' Interno mette a disposi-

zione una miscela di sublimato e di sale di cucina, con le relative istruzioni sul modo di adoperarlo.

5.)—*Servizio di disinfezione.* —Là dove già esiste un bene ordinato servizio di disinfezione, non si tratta che di metterlo in condizione di poter funzionare in modo più attivo, provvedendo ai disinfettanti necessari e al personale occorrente in più. Si verificherà che le squadre avventizie dei disinfettatori siano in grado di funzionare bene e si stabiliranno i loro turni di servizio.

In quei casi in cui manchi tale servizio bisogna organizzarlo, provvedendo agli apparecchi necessari, al personale e ai mezzi per il trasporto degli oggetti infetti.

6.)—*Trasporto degli ammalati.* — Si assicurerà l'esistenza di un numero sufficiente di barelle e di carri per il trasporto degli ammalati. Tanto le prime, come i secondi debbono essere in condizioni da potersi facilmente lavare e disinfettare. Per questo servizio si terrà pronto un personale pratico e quindi edotto del pericolo che presentano siffatti ammalati e sul modo per difendersi.

7)—*Infermieri.* — Accertata la sufficiente istruzione delle squadre di infermieri disponibili, questi verranno avvisati di tenersi pronti agli ordini per essere assegnati all' assistenza degli ammalati tanto nei locali di isolamento, quanto a domicilio.

8)—*Servizio mortuario.*—In ordine al servizio mortuario bisognerà, fra altro, assicurarsi di potere, al momento opportuno, disporre di un sufficiente numero di feretri e di becchini, affinchè in tempo di epidemia non vengano a mancare, ed il servizio di allontanamento dei cadaveri dalle case proceda speditamente.

Le autorità vigileranno che, in conformità dell'art. 19 del regolamento 28 luglio 1892 di polizia mortuaria, i cadaveri siano deposti sul feretro senza che siano spogliati dei loro indumenti e avvolti in un lenzuolo bagnato in soluzione di sublimato, e siano direttamente trasportati dal luogo del decesso al Cimitero. Sarà pru-

dente chiudere le aperture naturali con zaffi di cotone idrofilo imbevuto di sublimato, oppure mettere nel fondo del feretro uno strato di segatura di legno o di torba od altro materiale assorbente.

***

Le autorità, le amministrazioni non dimentichino che colla comparsa del cholera i traffici ed il commercio si rallentano, ed un certo numero di lavori si arresta e che si ha, per conseguenza, la parziale disoccupazione degli operai. A lenire i danni di questa, bisogna organizzare Comitati di Soccorso con distribuzione a domicilio di sostanze alimentari, e, sovratutto per gli operai senza famiglia o per quelli che debbono lavorare lungi da casa, occorre promuovere l' istituzione di cucine economiche o la riapertura di quelle già esistenti.

Il Sindaco deve fare appello a tutti i buoni cittadini, senza distinzione di classe e di parte, affinchè cooperino alla difesa della città contro la minacciante epidemia non solo con la costituzione dei comitati di soccorso, ma ancora formando squadre di pubblica assistenza, coadiuvando i medici e le autorità nella ricerca dei casi di malattia che altrimenti potrebbero sfuggire, come pure nel segnalare alle autorità eventuali inconvenienti, nel confortare la popolazione con i consigli e con l'esempio della calma e del mutuo amore.

***

A sensi degli art. 149 e 150 del Regolamento generale sanitario le autorità emaneranno ordinanze con le quali si fa obbligo :

1°)—A tutti i viaggiatori provenienti da luoghi infetti di cholera di sottoporsi ad una vigilanza speciale

da parte dell' ufficiale sanitario del comune di destinazione per giorni cinque.

2°)—Agli albergatori, affittacamere, a chiunque riceve nel proprio domicilio persone provenienti da luoghi infetti di cholera a farne immediata denuncia al Sindaco del Comune.

In ordine al modo di esercitare la vigilanza sulle persone provenienti da luoghi infetti, conviene rimettersi al prudente giudizio dell' ufficiale sanitario di accordo col medico provinciale. A seconda dei casi, delle condizioni dell' individuo, delle sue occupazioni, dei mezzi di cui esso dispone, in una parola del maggior o minor pericolo che esso rappresenta, tale vigilanza si farà a domicilio oppure in uno speciale luogo di osservazione. In ogni caso si avrà cura che la vigilanza sui viaggiatori sia fatta nel modo più corretto e meno vessatorio.

III.

Provvedimenti da prendersi dopo il primo caso di cholera.

Conviene agire con la massima oculatezza ed energia sul primo caso o sui primi casi di cholera, onde soffocare l'epidemia in sul sorgere.

La condizione principale per potere lottare efficacemente contro la malattia essendo quella di venire al più presto possibile a conoscenza dei primi casi, le autorità debbono spiegare la massima solerzia ed energia onde riuscire a questo intento. Anzitutto con speciale ordinanza si farà obbligo, oltrechè ai medici, ai capi di famiglia o di comunità, agli albergatori, agli affittacamere, ecc. di denunciare tutti i casi anche solo sospetti di cholera; si vigilerà, con ben ordinato servizio

di ispezione, che questa ordinanza venga scrupolosamente adempiuta.

Denunciato un caso sospetto di cholera, ove l'autorità sanitaria ritenga fondato il sospetto, provvederà all' immediato isolamento dell' ammalato nei modi indicati di sopra ed alle misure di disinfezione necessarie. E dopo che l'ammalato è trasportato nel locale di isolamento, si procederà alla immediata disinfezione di tutta la casa. Frattanto si terranno in osservazione le persone che ebbero stretto rapporto coll'ammalato.

Il periodo di osservazione di queste persone durerà fino a quando l'esame batteriologico abbia escluso trattarsi di cholera, o, nel caso affermativo, durerà cinque giorni a partire da quello in cui fu iniziato l'isolamento. Ove fra le persone in osservazione si manifesti un nuovo caso, la vigilanza dovrà essere prolungata ancora per altri cinque giorni.

***

L' autorità dovrà colla massima diligenza indagare come siasi originato il primo caso della malattia e come eventualmente essa siasi diffusa, onde potere colla massima sollecitudine agire sulle cause dell' infezione.

Aumenti intanto la vigilanza:

1°) — sulle acque da bere, proibendo severamente l' uso di quelle sospette di inquinamento e, ove sia necessario, ordini la chiusura dei pozzi inquinati;

2°) — sulle sostanze alimentari, e se nelle abitazioni, ove si manifestarono casi di cholera, esistono depositi, luoghi di preparazione, o spacci di alimenti, segnatamente di quelli che si mangiano crudi (latte, latticini, frutta, verdura, ecc.), ne ordini la temporanea chiusura;

3°) — sul commercio degli abiti e degli oggetti usati di vestiario e letterecci, proibendo severamente la vendita di quelli che non siano stati disinfettati sotto

la sorveglianza dell'autorità sanitaria comunale (art. 140 Reg. Gen. Sanitario)

Vieti altresì l'introduzione degli stracci da luoghi infetti o sospetti, e così pure la introduzione di effetti di uso personale e domestico non disinfettati e non perfettamente puliti (art. 152 del Reg. Gen. Sanitario).

Ove casi di cholera siansi manifestati in abitazioni che trovinsi in condizioni cattive, malsane, soverchiamente sudicie e affollate, è vivamente raccomandibile di sgombrarle. In dipendenza dei pubblici lavatoi si collochino tinozze con soluzione di sublimato al 2 per mille, per immergervi, prima di lavarle, le biancherie che in precedenza non furono sicuramente disinfettate.

Particolare vigilanza si eserciti su questi lavatoi pubblici e segnatamente sulla salute delle lavandaie.

Dichiarata la epidemia di cholera, l'autorità sanitaria, d'accordo con quella di P. S. proibirà le fiere, le feste, le processioni ed in generale le adunanze che provocano grande affollamento.

Ove occorra limitare o proibire anche i mercati di bestiame o di prodotti di prima necessità, provvederà tuttavia onde impedire che disoneste speculazioni ne aumentino esageratamente il prezzo (art. 153 Reg. Gen. Sanitario).

Inoltre è bene che l' autorità civili prendano con le autorità ecclesiastiche i necessari accordi per evitare affollamenti nelle chiese. A tale scopo si raccomanda di abbreviare quanto più è possibile le funzioni sacre, ed eventualmente di celebrarle all'aria aperta.

***

Si farà più accurata la vigilanza nelle scuole. E da esse, come dagli asili ed altri istituti di educazione, saranno allontanati i fanciulli dimoranti in abitazioni in cui siasi manifestato un caso di cholera, e ciò fino a

quando l' ufficiale sanitario non li riterrà più oltre pericolosi.

Ove l'epidemia abbia preso un notevole sviluppo o fra gli alunni di una scuola sia accaduto un caso di cholera, l'autorità ne ordinerà la chiusura; e prima di riaprirla ne farà eseguire la radicale disinfezione.

Si impedirà eziandio ai ragazzi provenienti da frazioni infette di cholera di frequentare la scuola di frazioni immuni (art. 143, 144 del Reg. Gen. Sanitario).

*
* *

Ad evitare che il pubblico cada in preda a notizie fantastiche o quanto meno esagerate, le autorità faranno bene a pubblicare un bollettino contenente le notizie sull'andamento dell' epidemia ed i consigli ed i suggerimenti che si credono utili a istruire il pubblico.

Istruzioni per i medici pratici per la difesa contro il cholera.

La cooperazione dei medici pratici nella lotta contro il cholera è di somma importanza. Essa deve esplicarsi non solo con la cura degli ammalati, ma ancora con la pronta denuncia di tutti i casi, anche solo sospetti, della malattia; con indagare sull'origine di questi; con provvedere prontamente, come meglio è possibile, all'isolamento degli ammalati ed a rendere innocui i materiali infettanti a mezzo della disinfezione applicata razionalmente fin da principio.

Infine è parte notevolissima dell' ufficio del medico pratico quella di persuadere la popolazione, fra la quale esercita il suo ministero, alla calma e ad eseguire di buon grado le prescrizioni, gli ordini, i consigli emanati dall' autorità sanitaria, e così pure di richiamare l'attenzione della stessa autorità su tutto quanto nello

esercizio professionale egli ha occasione di osservare e ritiene interessare la pubblica salute.

* * *

Sembra superfluo oggigiorno, dopo 22 anni da che è promulgata la legge sanitaria 22 dicembre 1888, lo spendere parole per persuadere i medici della necessità di denunciare di urgenza al Sindaco tutti i casi, anche solamente sospetti di cholera.

Gli art. 128 e 129 del testo unico e 129 del Regolamento Generale Sanitario hanno stabilito, insieme con l'obbligo di tale denuncia, la penalità tanto per i sanitari che manchino a questo dovere, quanto per i privati che si oppongono alla applicazione dei provvedimenti necessari per impedire o limitare la diffusione di una malattia infettiva. Ma nè le prescrizioni della legge, nè le minaccie delle sue pene possono avere un effetto sicuro, se il medico — col profondo convincimento dell'obbligo che gli incombe, più ancora che di fronte alla legge, di fronte alla sua coscienza ed alla umana società — non rende possibile, con la pronta denuncia dei casi sospetti, l'applicazione sollecita di quei provvedimenti di difesa, che si impongono nel modo più urgente ed assoluto di fronte ad una malattia esotica tanto grave e diffusiva.

Ma, come si è accennato di sopra, anche prima che intervenga l'azione dell'ufficiale sanitario, il medico curante dovrà provvedere, a seconda che le condizioni gli permettono, per l'isolamento del malato, cercando di impedirne qualunque ulteriore contatto coi sani, eccettuate, bene inteso, le persone destinate ad assisterlo e che debbono considerarsi isolate insieme ad esso. In pari

tempo prenderà nota di coloro che ebbero rapporto col malato, per darne comunicazione all' ufficiale sanitario, affinchè su di essi possa spiegare la necessaria vigilanza. Raccoglierà pure dal malato, dai parenti, dai vicini tutte quelle altre notizie, che possono giovare a conoscere in quale modo l'individuo contrasse la malattia (professione, luogo di provenienza, abitudini di vita, luoghi frequentati negli ultimi cinque giorni, cibi e bevande usate, ecc.).

Alla temporanea assistenza dell'ammalato cercherà di adibire la persona o le persone più intelligenti della famiglia, alle quali non mancherà di indicare i pericoli a cui espongono se stessi e gli altri, se non seguono le norme che egli indicherà per premunirsi dal contagio, enumerate nei « Consigli popolari, ecc. » (Ved. questa pubblicazione). Se vede non possibile un efficace isolamento dell' ammalato in casa, cominci col persuadere la famiglia dell' opportunità di trasportare l'infermo nel locale di isolamento, affinchè anche in questo senso sia facilitata l'azione dell'ufficiale sanitario.

Intando, valendosi dei mezzi che ha a sua disposizione, inizi le pratiche di disinfezione, preparando le due soluzioni di sublimato (una nella catinella e l'altra in un mastello), che debbono servire la prima per chi assiste l'ammalato, la seconda per la disinfezione della biancheria ecc. (Vedi « Consigli Popolari ». pag. 145). Provveda pure, se è possibile, alla preparazione del latte di calce per la disinfezione delle feci da odoperarsi nel modo indicato (vedi « Consigli Popolari » pag. 145). Provveda inoltre colla massima sollecitudine alla disinfezione delle biancherie, degli oggetti e di quelle parti di pavimento o di parete che fossero stati imbrattati colle feci o col vomito dell' ammalato; si informi ove questi, prima di mettersi a letto, abbia defecato, e faccia ivi praticare in sua presenza le necessarie disinfezioni (vedi « Consigli Popolari » pag. 145 e segg.).

Raccomandi che le feci non vengano mai versate nella

latrina se in precedenza non furono disinfettate. Nel caso che manchi la latrina, dopo di avere disinfettate le feci con latte di calce, nel modo indicato, le faccia sotterrare ad almeno 30 cm. di profondità, in sito appartato e distante dai pozzi e dai corsi d'acqua.

Se, allorquando giunge il medico, l'ammalato è già morto, in attesa dei provvedimenti che verranno presi dall'ufficiale sanitario, ai sensi dell'art. 19 del Regolamento di Polizia Mortuaria, provveda all'isolamento del cadavere e raccomandi che nessuno degli oggetti usati dal defunto, vengano in alcun modo e per veruna ragione rimossi, fino a disinfezione compiuta.

Nello stesso tempo curi che le parti scoperte del cadavere vengano difese dalle mosche, a mezzo di panni bagnati nella soluzione al 2 per mille di sublimato corrosivo.

Oltre alle indagini relative alle persone per scoprire l'origine dei casi di cholera, il medico deve pure prestare attenzione all'ambiente che circonda l'ammalato, rilevando le condizioni dell'abitazione e della famiglia, se il numero delle persone che dimorano nella stessa casa sia eccessivo; se esiste pericolo di contaminazione dell'acqua, se nella casa o in immediata vicinanza di essa esistano latterie, spacci o depositi di sostanze alimentari, oppure frequenti fabbriche, opifici, ecc.; se vi sono ragazzi che vanno a scuola od agli asili, od in altro luogo di educazione. In una parola cerchi di mettere in rilievo tutte quelle condizioni che nel caso speciale possono favorire la diffusione del morbo e comunichi le sue osservazioni all'ufficiale sanitario, alfine di renderne la opera più pronta e più efficace nell'attuazione dei provvedimenti profilattici, i quali, si ripete, avranno tanto maggiore probabilità di riuscire a buon fine, quanto più prontamente e razionalmente saranno applicati.

Procedimento da seguire nelle ricerche.

1. — *Nei primi casi.* — Nei primi casi sospetti di cholera, bisogna adoperare tutti i metodi di ricerca e propriamentente nell'ordine seguente:

a) —Innesto delle provette contenenti acqua di peptone;

b)—allestimento di preparati microscopici;

c)—preparazione di coltura a piatto in gelatina e agar;

d)—isolamento di colture pure;

e) —prova delle colture pure mediante il fenomeno dell' agglutinazione ed eventualmente con l'esperimento del Pfeiffer.

2.—*Nei casi successivi.* — Allorchè la natura della malattia fu sicuramente accertata, nella diagnosi batteriologica dei casi successivi i metodi possono essere semplificati. Invece di sei provette di acqua peptonizzata se ne adopereranno tre, invece di due serie di colture a piatto in gelatina ed in agar di tre piastre ciascuna se ne farà una solo.

3.—*Nei casi sospetti e nei convalescenti.* — Ove le feci non abbiano l' aspetto di quelle choleriche, la ricerca miscroscopica diretta non dà buon risultato e quindi si può omettere. In questi casi si porta 1 cc. delle feci da esaminare in un palloncino contenente 50 cc. di acqua peptonizzata: e da questo si ricava il materiale per le successive ricerche come nel caso precedente.

Valore dei reperti.

1.—*Nei primi casi.*—La diagnosi batteriologica di cholera è da ritenersi sicura solo quando tutti i metodi di ricerca hanno dato risultato positivo. Se l'esame microscopico delle feci mostra una coltura pura di vibrioni che presentino la forma e la disposizione del vibrione cholerigeno, e se sulle piastre in gelatina si riscontrano

colonie tipiche, si può fare una diagnosi preventiva immediata di cholera, ma per un giudizio definitivo è prudente accertarsi con tutti i metodi di ricerca e specialmente col fenomeno dell'agglutinazione.

2.—*Nei casi successivi.*—Nei casi successivi di cholera la diagnosi può essere fatta solo in seguito a risultato della ricerca microscopica ed anche per lo sviluppo di colonie carattesistiche sulla gelatina.

3.—*Nei casi sospetti e nei convalescenti.*—Nei casi sospetti si può escludere trattarsi di cholera se in due esami sistematici delle feci, fatti con l'intervallo di un giorno, non furono trovati vibrioni cholerigeni.

I convalescenti non devono più essere considerati come pericolosi solo dopo che in tre osservazioni, praticate con un giorno di intervallo, si ebbe risultato negativo per ciò che riguarda la presenza dei vibrioni specifici.

Ricerca batteriologica del vibrione del cholera nell' acqua.

Si prende per lo meno un litro di acqua da esaminare e vi si aggiungono 100 cm. cubici di una soluzione di acqua di peptone al 10 $\%$ (soluzione madre). Si agita accuratamente e si divide in palloni da 100 cc. ognuno. Dopo 12—18 ore di soggiorno in termostato a 37° C., si esaminano gli strati superficiali di questi palloncini, e nel caso si constati l' esistenza di vibrione, si procede come per le feci all' esatta identificazione di questi vibrioni, servendosi dei metodi di ricerca sopra accennati.

Istruzioni per la raccolta e la spedizione di materiale sospetto choleroso per la ricerca batteriologica.

Raccolta del materiale dal vivo.

1. — *Deiezioni* — Si raccolgono circa 50 cc. di deiezioni senza aggiungervi antisettici e nemmeno acqua.

Contemporaneamente, sopra un certo numero di vetrini copri oggetti, accuratamente puliti, si porta una piccola gocciolina di feci, possibilmente un fiocchetto mucoso, e si distende finamente con la punta di una spazzolina, e quindi si fa disseccare colla parte, su cui è strisciato il materiale, rivolta in alto, e si fissa passandola rapidamente per tre volte di seguito sulla fiamma.

2. — *Biancherie.*—Dalle biancherie imbrattate di fresco si prende il materiale come dalle feci.

Raccolta del materiale dai cadaveri.

L' autopsia deve essere praticata appena dopo la morte e si deve limitare all' apertura dell' addome ed all'estrazione di tre anse dell' intestino tenue. Da queste si tagliano, dopo le necessarie doppie legature, tre pezzi, ciascuno lungo circa 15 cm., e propriamente: uno dalla parte mediana dell' ileo, il secondo due metri al disopra della valvola ileo cecale, il terzo immediatamente al disopra di questa valvola. Specialmente importante per la ricerca è l' ultimo pezzo che non deve mancare mai nell' invio.

Spedizione del materiale.

Le feci cholerose vengono chiuse in bottiglie a pareti robuste, con collo cilindrico e largo, e con tappo ben smerigliato : in mancanza di smeriglio si useranno tappi di sughero bene adattati e fatti bollire di recente in acqua.

I recipienti di vetro debbono, prima dell' uso, essere sterilizzati, il che si può ottenere mediante l'ebollizione per almeno dieci minuti in acqua ; in ogni caso non dovranno mai venire lavati con disinfettanti chimici. I recipienti devono essere ben chiusi e coperti di carta di pergamena e su di ognuno sarà applicata un' etichetta con le indicazioni del contenuto, del nome, dell' età, ecc. del malato o del cadavere, del giorno e dell' ora in cui fu raccolto il materiale e così via. Le bottiglie di vetro

saranno chiuse in una cassettina di legno a robusta parete e accuratamente imballate mediante ovatta, segatura o trucciolini di legno fino ecc. in guisa che non corrono pericolo di rompersi.

I vetrini saranno ravvolti in carta filtro e racchiusi in scatolini : indi ravvolti in ovatta e messi nella stessa cassetta. Questa sarà legata con una funicella robusta, sigillata e provvista di un cartellino con scrittovi sopra: « Attenzione ! Fragilissimo ! ».

Detto materiale si farà viaggiare con treni diretti e si avrà cura a farlo partire al più presto possibile dopo la raccolta, ed ove si trattasse di luoghi lontani ed in mesi caldi, la spedizione potrebbe effettuarsi utilmente colle cassette refrigeranti sul tipo di quelle che la Direzione generale di Sanità usa per le acque potabili.

Le colture vive di vibrione cholerigeno si potranno spedire solamente in provette chiuse alla lampada, avvolte in abbondante ovatta e chiuse in cassettine di legno a parete robusta in guisa da evitare sicuramente la rottura delle provette.

Istruzioni per la vaccinazione anticholerica.

L'osservazione che le persone una volta colpite dal cholera acquistano per un periodo di tempo abbastanza lungo l'immunità contro tale malattia, l'avere dimostrato nel sangue loro, come in quello degli animali immunizzati contro il vibrione cholerigeno, la presenza di anticorpi, portò a tentativi razionali di immunizzazioni dell'uomo, i quali furono coronati da buon successo.

Dopo i primi ed alquanto empirici tentativi del Ferran, che impiegava, come materiale di inoculazione, colture in brodo ottenute direttamente dalle feci e quindi

impure, vennero quelli assai più convincenti dell' HAFFKINE, il quale si servì per la vaccinazione umana di colture pure, a diverso grado di virulenza, che inoculava in due tempi.

In primo tempo l' HAFFKINE iniettava sotto la pelle della spalla il così detto vaccino debole, o primo vaccino, costituito da una coltura in agar di vibrione cholerigeno, attenuato mediante coltivazione a 39° C. in atmosfera ricca di ossigeno e successivi continuati trapianti su detto terreno nutritivo. In secondo tempo, vale a dire dopo cinque giorni, iniettava sotto la pelle dell'altra spalla il vaccino N.° 2, che consta di una coltura di vibrione cholerigeno portata al suo più alto grado di virulenza mediante il ripetuto passaggio nelle cavie (virus fisso). Agli adulti inoculava circa $^1/_{10}$, ai ragazzi $^1/_{20}$ ed ai bambini lattanti $^1/_{100}$ d' una patina di coltura in agar di 24 ore.

Con questo metodo l' HAFFKINE vaccinò nelle Indie circa 40 mila persone con buoni risultati. Successivamente PFEIFFER e KOLLE dimostrarono che, impiegando per l'inoculazione colture morte, si ottiene lo stesso grado di immunità che servendosi di colture vive e virulente, e che una sola iniezione di piccole quantità di coltura morta è sufficiente a produrre nell' animale e nell' uomo quel grado di immunità che vale a proteggere contro l' infezione.

In base a questi risultati PFEIFFER e KOLLE usarono, per la vaccinazione anticholerica nell' uomo, colture in agar del vibrione cholerigeno sviluppate a 37°C. per 24 ore ed uccise tenendole per due ore a 60°C. La dose adoperata da questi autori è rappresentata da una così detta ansa normale, eguale a due milligrammi, che praticamente si assodò corrispondere ad $^1/_{10}$ di una patina di coltura di agar di 24 ore a 37°. Tale quantità viene emulsionata in circa 1 cc. di soluzione fisiologica di cloruro sodico con l'aggiunta di acido fenico in così

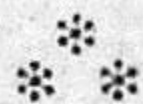
fatta proporzione che il liquido da iniettare venga a contenerne dal 3 al 5 ‰, e l'iniezione viene praticata sotto cute come per il vaccino HAFFKINE.

Nel punto di iniezione si manifesta una notevole reazione locale, con tumefazioni dolorose alla pressione e nei movimenti, con qualche brivido, mancanza di appetito e con febbre, la quale può anche raggiungere i 39°C. Ma dopo uno o tre giorni questi fenomeni sono scomparsi.

La vaccinazione col metodo PFEIFFER-KOLLE è da preferirsi per le seguenti ragioni.

1° — Perchè si impiegano colture morte in luogo di quelle vive e virulentissime usate dall'HAFFKINE, evitandosi così i pericoli che sono sempre annessi al maneggio di colture vive del microorganismo specifico di una malattia tanto diffusa e tanto grave;

2° — Perchè praticandosi con questo metodo una sola iniezione, si rende meno fastidiosa e più pratica la vaccinazione.

3° -- Perchè la preparazione e conservazione del vaccino KOLLE è molto più semplice ed agevole che quella degli altri metodi.

Nell'applicazione di questa provvidenza profilattica bisogna tenere presenti i seguenti fatti:

1° — Qualunque sia il metodo adoperato, con la vaccinazione anticholerica, si produce una immunità attiva, la quale (a differenza di quanto accade per l'immunità passiva, come quella conferita dal siero-differico) non si manifesta tosto dopo praticata l'inoculazione, ma si inizia solo dopo quattro giorni per poi raggiungere il suo più alto grado in capo a 10—12 giorni.

2° — Nel periodo di tempo che passa tra la inoculazione del vaccino e la comparsa della immunità, l'indi-

viduo vaccinato è esposto al pericolo di contrarre l'infezione, non meno di chi non fu vaccinato.

3° — Inoltre si rammenti che il vaccino anticholerico ha una azione puramente preventiva e non affatto terapeutica, chè anzi inoculato ad individui in cui la malattia si trovi nello stadio di incubazione oppure nello stadio iniziale delle manifestazioni morbose, non farebbe altro che accelerare ed aggravare il decorso della infezione.

Di quì emerge che, nella pratica delle vaccinazioni anticholerose, condizione necessaria per evitare dolorosi accidenti, si è che le persone da vaccinare non solo non diano il più lontano sospetto di essersi potute infettare di cholera, ma che per almeno cinque giorni dopo praticata la vaccinazione non si espongano al pericolo di contratre l'infezione.

Quindi non è consigliabile di applicare la vaccinazione in massa in un comune ove già sia scoppiata l'epidemia di cholera, essa è invece da consigliare in quel periodo di tempo in cui il cholera minaccia e segnatamente per quelle persone, o gruppi di persone, che allo scoppiare dell' epidemia, si troveranno particolarmente esposte al pericolo di contagio (medici, suore di carità, infermieri, disinfettatori, lavandaie, becchini, guardie sanitarie, guardie municipali e di finanza, carabinieri, soldati, ecc.).

Inoltre la vaccinazione non si può negare a coloro che la richiedono volontariamente, purchè si trovino nelle condizioni sopra indicate.

In ogni caso il sanitario dovrà avvisare tutti i vaccinandi della reazione che viene determinata da questa pratica profilattica e del fatto che l' immunità non si acquista se non dopo alcuni giorni, affinchè essi non si preoccupino oltre misura dei fenomeni che insorgono, e sopratutto evitino con molta cura il pericolo di contagio nei primi giorni dopo la vaccinazione.

Infine dovrà loro spiegare come la vaccinazione anticholerica diminuisca bensì notevolmente la disposizione individuale contro questo morbo, ma non possegga una azione protettiva assoluta e perciò non esoneri in alcun modo i vaccinati dal dovere di usare, e per conto proprio e nell' interesse della salute delle persone che li circondano, quelle mi‿ure di pulizia e di disinfezione che abbiamo disopra considerate.

1368